



Analyse multivariée des facteurs de risque de complications graves après résection iléocolique pour maladie de Crohn

Benjamin Bénichou

► To cite this version:

Benjamin Bénichou. Analyse multivariée des facteurs de risque de complications graves après résection iléocolique pour maladie de Crohn . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01360756

HAL Id: dumas-01360756

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01360756>

Submitted on 6 Sep 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE NICE - SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

**Analyse multivariée
des facteurs de risque de complications graves
après résection iléocolique pour maladie de Crohn**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice

Le 26 Avril 2016

Par

BENICHOU Benjamin

Né le 19 Avril 1986 à Nice

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Président du jury : Pr HEBUTERNE Xavier

Membres du jury : Pr BENIZRI Emmanuel (Directeur de thèse)

Dr RAHILI Amine

Pr SCHNEIDER Stéphane



UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2015** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Vice-Doyen

M. BOILEAU Pascal

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent
M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique
M. MARTY Pierre

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS Anne lyse

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André

M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie -Chirurgie Générale (42.01)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie –Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48.04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE (suite)

M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
----	-------------------	-------------------

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais
Mme	ROSE Patricia	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	COYNE John	Anatomie et Cytologie (42.03)
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	PACZESNY Sophie	Hématologie (47.01)
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M.	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale
M.	DARMON David	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury,

A Monsieur le Professeur Xavier Hébuterne

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Votre expertise sur le sujet est passionnante, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail.

A Monsieur le Professeur Emmanuel Benizri

Vous êtes à l'origine du sujet de la thèse. Votre calme, votre disponibilité et votre soutien permanent ont été pour moi un grand support. Je suis fier de vous avoir pour directeur de thèse et je vous remercie de toute l'aide que vous m'avez apporté lors de ce travail.

A Monsieur le Docteur Amine Rahili

Votre persévérance dans la recherche du mieux possible et votre investissement auprès des patients sont pour moi un exemple à suivre. Je vous remercie pour votre apprentissage et votre soutien tout au long de mon internat. Je suis heureux de vous présenter mon travail. Recevez ici toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Stéphane Schneider

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury. Je vous remercie de votre disponibilité, de votre ouverture d'esprit et de votre profonde sympathie.

A tous les chirurgiens qui m'ont formé,

Pr Benchimol

Depuis le début de mon internat vous m'avez fait l'honneur de votre soutien. Votre expérience m'a été précieuse. Recevez ici toute ma reconnaissance.

Dr Bernard

Votre expérience de la chirurgie est pour moi une référence. Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude.

Dr Bereder

Votre expertise est un modèle qu'il me faut suivre. Je vous exprime toute ma reconnaissance.

Pr Venissac

Vous avez été le témoin de mes six premiers mois d'interne. Mon passage en chirurgie thoracique a failli me détourner de la chirurgie digestive. Je vous exprime ici toute ma gratitude.

Pr Iannelli

Je tiens à t'exprimer ma profonde reconnaissance pour ton soutien pendant tout mon internat. Ta confiance m'a sincèrement aidé dans mes doutes. Merci encore.

Pr Baqué

Dès mes premières années de médecine, au travers de votre passion de l'enseignement et de l'anatomie, vous avez confirmé mon attrait pour la chirurgie.

Dr Declémy

Votre expérience et votre disponibilité sont des exemples à mes yeux.

Dr Séjor

Tes conseils et ton esprit pratique m'ont aidé durant toute ma formation. Je te remercie de ton amitié et de ton soutien.

Dr Staccini-Myx

Je tiens à t'exprimer ma reconnaissance pour la confiance que tu m'as accordée.

Dr Aboukassem

Ton calme, ta gentillesse et tes enseignements ont été pour moi une aide précieuse.

Pr Gugenheim, Pr Mouroux, Pr Hassen Khodja, Dr Ciampi, Dr Ben Amor, Dr Karimdjee, Dr Mariage, Dr Pop, Dr Jean Baptiste, Dr Breaud, Dr Kurzenne, Dr Valla, Dr Bastiani, Dr Lauron, Dr Lovet, Dr Bohic, Dr Bouacida. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis pendant 5 ans.

*Merci aux spécialistes des autres disciplines qui ont participé à ma formation,
Pr Chevallier, Dr Baudin, Dr Chassang, Dr Perus, Dr Sowka, Dr Chiali, Dr Bonciu, Dr Leballe,
Dr Coucoravas, Dr Goubaux, Dr Danin, Dr Tran, Dr Filippi, Dr Frin, Dr Ouvrier, Dr Arab, Dr Khelef,
Dr Sitbon, Dr Bornard.*

*A mes chefs de clinique,
Dr Aze, Dr Bensaid, Dr Mousnier, Dr Brizzi, Dr Desantis, Dr Birtwisle, Dr Massalou, Dr Schneck,
Dr Guedj, Dr Debs, Dr Petrucciani.*

*A mes co-internes,
Caroline Shaff, Alexandre Maubert, Vincent Casanova, Lionel sebastianelli, Benjamin Salucki,
Pauline Gastaldi, Clementine Mazoyer, Marine Benoit, Mohamed Nefzaoui, Hugo Darmante,
Cyril Clerico, Antoine Gennari, Alexandra Brassac, Aurélie Wuertzer, , Souad El Batti, Olivier
Rosello, Dorian Cullie, Vincent Lavoue, Fabien Lareyre, Lionel Mendel, Mélanie Frigenza, Olivier
Andreani, Julien Havet, Eric Bonnard, Maxime Cavallier, Francois René Roustan, Florence
Gasparoto, Yohan Bodokh , Jean Luc Raynier, Fabien Armando, Yannick Walrave, Rémi Plattier,
Ophélie Antunes, Romain Haider, Jonathan Fernandez, Olivier Camuzard, Mathilde Severac,
Jeremy Allia, Christophe Muciolli, Henry Remy, Louis Vignot, Sarah Vandefontaine, Olivier
Camuzard, Remi Foissac, Charlotte Cohen.*

*Aux équipes des urgences, d'anesthésie-réanimation, de chirurgie pédiatrique, de chirurgie
thoracique, de chirurgie vasculaire, d'orthopédie à Antibes et bien sûr de chirurgie digestive (A3,
D3, C2, CGU) et des blocs opératoires de l'Archet 2, de Pasteur et de Saint Roch.*

Merci à tous pour ces merveilleuses années !

Un merci particulier à Rosalie qui m'a aidé à récupérer tous les dossiers.

A mes amis,

Xavier Perucchini, Michael, Fred et Filipe de Carvalho Soares, Sébastien et Julien Repiquet, Thomas Goinard, Marc et Luc Deportu, Matthieu Cecchini, Tatos, Fabien Vigarello, Ji-Wan Lee, Frederic Suavet, Regis Gamain, Daniela Agrefilo.

A toute ma famille.

A mes parents, qui m'ont transmis leurs valeurs et qui ont toujours été présent pour moi.

A mes grands parents, qui m'ont toujours soutenu.

A Mamina, Michel et Jean Pierre, qui auraient été je l'espère fiers de moi.

A Léon, tu resteras toujours mon frère, à qui j'attache une profonde affection.

A Nathalie, depuis 10 ans tu me supportes, tu m'accompagnes et tu me soutiens, en particulier dans les moments difficiles. Merci pour le bonheur que tu m'apportes.

Et à toute la famille Caouissin.

PLAN

I - INTRODUCTION	1
A. <u>Historique</u>	1
B. <u>Epidémiologie</u>	1
C. <u>Physiopathologie</u>	2
D. <u>Histoire naturelle</u>	4
E. <u>Anti TNF α</u>	7
1) Infliximab	9
2) Adalimumab	9
3) Effets secondaires	10
F. <u>Prise en charge chirurgicale</u>	10
1) Chirurgie à l'ère des anti TNF α	11
2) Bilan préopératoire	12
3) Chirurgie colique	13
4) Chirurgie iléale et iléocolique	15
5) Place de la laparoscopie	18
6) Récidive postopératoire	19
7) Complications postopératoires et facteurs de risque	20
8) Prévention des complications postopératoires	23
G. <u>Objectif de l'étude</u>	23

II - MATÉRIELS ET MÉTHODES	24
A. <u>Population</u>	24
B. <u>Procédure chirurgicale</u>	25
C. <u>Recueil des données</u>	25
D. <u>Critère de jugement</u>	26
E. <u>Analyse statistique</u>	27
III - RÉSULTATS	29
A. <u>Données postopératoires</u>	29
B. <u>Caractéristiques préopératoires</u>	32
C. <u>Traitements préopératoires</u>	34
D. <u>Données peropératoires</u>	35
E. <u>Analyse multivariée</u>	37
IV - DISCUSSION	38
V - CONCLUSION	43
RÉSUMÉ	44
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	45
MOTS-CLÉS	55
SERMENT D'HIPPOCRATE	56

I - INTRODUCTION

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) évoluant par poussées et pouvant toucher tous les segments du tube digestif. Des manifestations extra digestives peuvent également exister : oculaires, articulaires et/ou cutanées.

A. Historique

Elle a été décrite pour la première fois par Crohn et son équipe en 1932 à New York. Ils ont étudié un groupe de 14 jeunes adultes présentant une inflammation chronique de l'intestin située sur l'iléon terminal et pouvant atteindre la valvule de Bauhin, caractérisée par des ulcérations de la muqueuse et évoluant vers une sténose de la lumière intestinale et/ou des fistules. Dans son observation, une résection des segments intestinaux atteints (dont des résections iléocoliques) a été réalisée chez les 14 patients et un seul patient a présenté une récurrence sous la forme d'une sténose péri anastomotique (1).

B. Epidémiologie

L'incidence de la maladie de Crohn est en augmentation avec une prédominance en Europe et en Amérique du Nord ainsi qu'un gradient Nord/Sud. L'incidence annuelle est de 5 pour 100 000 habitants en Asie et au Moyen-Orient, de 12,7 pour 100 000 habitants en Europe et de 20,2 pour 100 000 habitants en Amérique du Nord (**Figure 1**) (2). La maladie peut survenir à tout âge mais un pic de fréquence est observé pour les jeunes adultes entre 20 et 30 ans (3).

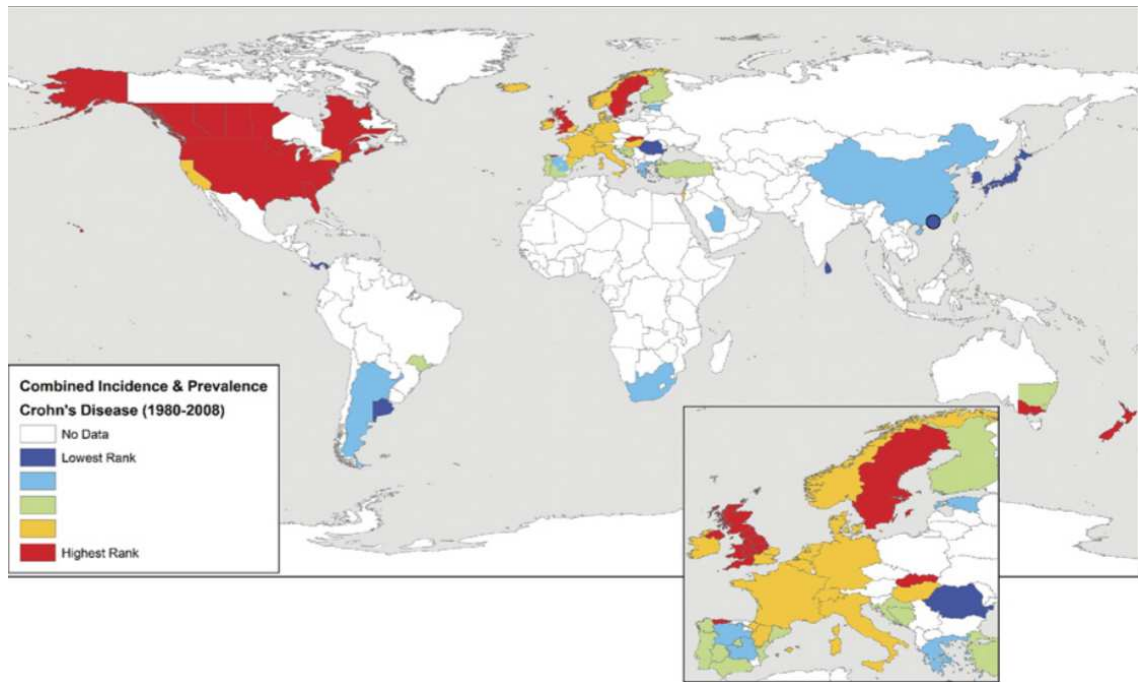


Figure 1 : Incidence et prévalence de la maladie de Crohn dans le monde de 1980 à 2008

C. Physiopathologie

Il s'agit d'une maladie multifactorielle dont l'étiologie reste incertaine, impliquant une prédisposition génétique, un dérèglement immunologique ainsi qu'une exposition à des facteurs environnementaux (**Figure 2**). Elle est caractérisée par des anomalies génétiques conduisant à une réponse immune hyper agressive face à une flore commensale. Les facteurs environnementaux peuvent agir de différentes manières, en rompant la barrière épithéliale intestinale, en stimulant la réponse immune ou en altérant la balance bactéries entérales bénéfiques et pathologiques (4).

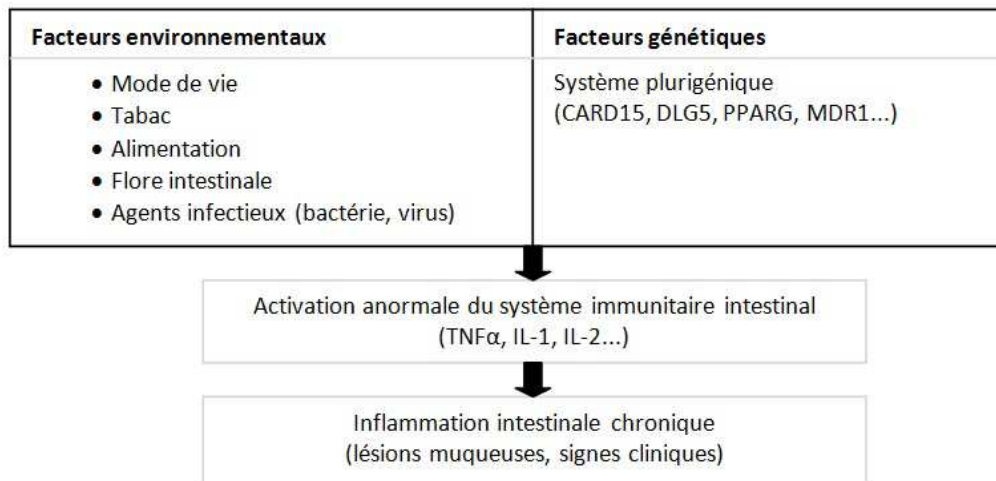


Figure 2 : Physiopathologie de la maladie de Crohn

En ce qui concerne la prédisposition génétique, le gène CARD15 code pour une protéine intracellulaire capable de reconnaître les composants bactériens et de réguler les voies inflammatoires. Cette protéine est exprimée dans les cellules intestinales et dans les cellules de Paneth (nombreuses dans l'iléon terminal). Dans la maladie de Crohn, trois mutations du gène CARD15 ont été identifiées. De nombreux autres gènes sont également concernés : DLG5, PPARG, MDR1...

L'activation du système immunitaire par les bactéries intestinales commensales va induire, par l'intermédiaire des cellules dendritiques, des macrophages et des cellules T, la production de cytokines pro inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-2 et surtout le TNF α .

De nombreux facteurs environnementaux ont aussi été étudiés quant à leur influence dans la maladie de Crohn. Le premier d'entre eux est le tabagisme. En effet le risque de développer une maladie de Crohn est multiplié par deux chez les patients fumeurs (5). Le tabagisme augmente également la sévérité de la maladie et le risque de récurrence postopératoire (6). Cependant l'arrêt du tabac permet une diminution du nombre de rechutes et du recours à un traitement par corticoïde et immunosuppresseur (7).

Une méta analyse a également montré une légère augmentation du risque de maladie de Crohn pour les femmes sous contraceptifs oraux avec un risque relatif à 1,44 (1,12-1,86) (8).

Andersson a mis en évidence un risque accru de maladie de Crohn après appendicectomie, avec une forme plus agressive pour les patients opérés d'une appendicite perforée. Toutefois, il a également retrouvé une diminution du risque de développer la maladie pour les enfants opérés avant l'âge de 10 ans (9).

De nombreuses études se sont intéressées au lien entre alimentation et maladie de Crohn. Plusieurs études ont montré une relation entre la consommation de sucre rapide et la maladie de Crohn tout comme la consommation de chocolat, de cola (10), de fast-food (11) et de graisse mono et polyinsaturée (12). Au contraire, l'alimentation à base de fibres alimentaires, de fruits et de légumes aurait un rôle protecteur (10,11,13). Néanmoins aucun consensus n'a été trouvé compte tenu des problèmes méthodologiques liés à ces études (14,15).

Le rôle d'autres facteurs environnementaux tels que la rougeole, la vaccination, les infections périnatales, les mycobactéries, la listériose, reste incertain, non encore démontré voire controversé (16,17).

D. Histoire naturelle

La maladie de Crohn est caractérisée par la localisation de l'atteinte et son phénotype. La classification la plus utilisée actuellement prend en compte ces critères, il s'agit de la classification de Montréal (**Tableau 1**) (18).

Age au diagnostic	
A1	Avant 16 ans
A2	Entre 17 et 40 ans
A3	Après 40 ans
Localisation	
L1	Iléal
L2	Colique
L3	Iléocolique
L4	Tractus digestif supérieur isolé
Phénotype	
B1	Non sténosante, non pénétrante
B2	Sténosante
B3	Pénétrante
p	Lésion anopérineale

Tableau 1 : Classification de Montréal

La maladie de Crohn évolue généralement par poussées, entrecoupées de périodes de rémission. Ainsi 67% des patients évoluent sur ce mode, alors que dans 20% des cas la maladie reste active en permanence et chez 13% des malades, elle évolue sans poussées (19).

N'importe quel segment du tube digestif peut être touché. L'atteinte colique est présente chez 36 à 45% des malades. Il existe une atteinte du tractus digestif supérieur dans environ 5% des cas, mais les atteintes iléales et iléocoliques sont majoritaires : l'atteinte iléocolique est présente chez 26 à 37% des patients et l'atteinte iléale chez 27 à 35% (20-22) avec dans près de 70% des cas une lésion de la dernière anse (23). En ce qui concerne les lésions anopérinéales, elles sont présentes chez 10 à 14% des patients au moment du diagnostic (24,25) et chez un tiers des patients lors d'évolution de la maladie (26,27).

A noter que dans les 5 ans suivant le diagnostic, il existe un changement de localisation chez 14% des patients, avec une diminution des atteintes iléales au profit des atteintes iléocoliques et coliques (21).

En ce qui concerne le phénotype, environ 70% des patients ont une maladie inflammatoire (non sténosante, non pénétrante), 17% une forme sténosante (**Image 1**) et 13% ont une forme pénétrante (28) (**Image 2**).

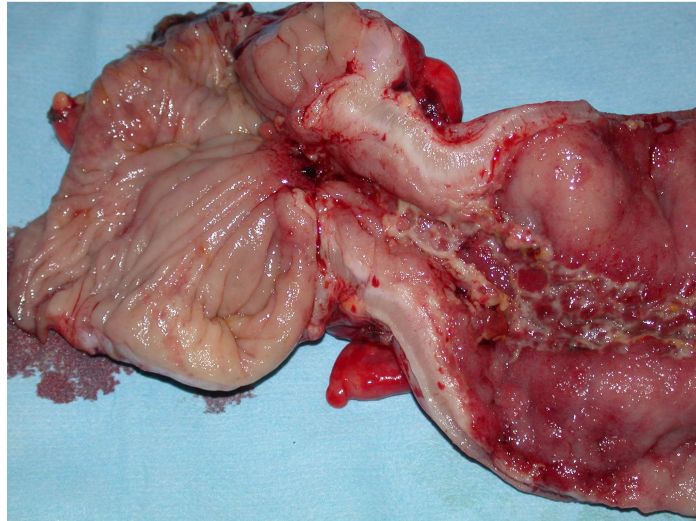


Image 1 : Pièce opératoire de résection iléocolique montrant une sténose iléale terminale avec ulcération centrale en rail

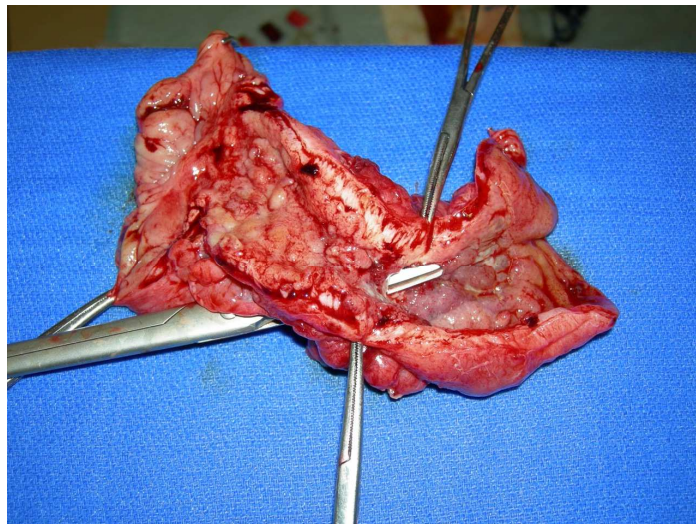


Image 2 : Pièce opératoire de résection iléocolique montrant une iléite terminale avec trajet fistuleux

Le risque de complication augmente avec la durée d'évolution de la maladie, il est de 22,7%, 33,7% et 50,8% respectivement à 1, 5 et 20 ans après le diagnostic (29).

Les facteurs péjoratifs de la maladie au moment du diagnostic sont : des lésions sténosantes, pénétrantes, une atteinte iléale, iléocolique ou du tractus digestif supérieur et une CRP supérieure à 53 mg/l (22,29,30). Beaugerie a identifié 3 facteurs prédictifs : l'utilisation de corticoïdes dans les six premiers mois, un âge inférieur à 40 ans et des lésions anopérinéales dans les six premiers mois. La présence de deux ou trois facteurs est prédictive d'une évolution invalidante dans les 5 ans suivant le diagnostic (31). A l'inverse, les facteurs protecteurs sont un âge supérieur à 40 ans au moment du diagnostic et une atteinte colique isolée (22).

Le risque de cancer est plus élevé chez les patients atteints d'une maladie de Crohn par rapport à la population générale. En effet, le risque relatif de développer un adénocarcinome de l'intestin grêle est de 27,1 et le risque relatif pour le cancer colorectal est de 2,44 (32). L'incidence cumulée de dysplasie colorectale est de 0,5% à 5 ans (33).

E. Anti TNF α

Le tumor necrosis factor alpha (TNF α) est une cytokine pro inflammatoire impliquée dans la physiopathologie de la maladie de Crohn. En 1989, un anticorps dirigé contre cette cytokine a été développé : l'infliximab.

Les anti TNF α appartiennent à la classe des immunosuppresseurs, il existe principalement trois molécules utilisées dans le traitement de la maladie de Crohn : l'infliximab (Rémicade®), l'adalimumab (Humira®) et le certolizumab pegol (Cimzia®). Ces molécules vont agir en neutralisant le TNF α soluble. De plus l'infliximab et l'adalimumab vont se lier aux TNF α transmembranaires et induire l'apoptose des lymphocytes T et des monocytes qui les expriment.

Ces traitements permettent l'obtention de la rémission, le sevrage des corticoïdes et la cicatrisation muqueuse (34). En France, ils ont obtenu leur autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1999, à l'exception du certolizumab qui n'a pas d'AMM en Europe.

Leurs indications dans la maladie de Crohn chez l'adulte sont :

- Le traitement de la MC active, modérée à sévère, chez des patients adultes qui n'ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par des corticoïdes et/ou des immunosuppresseurs ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré ;
- Le traitement de fond de la maladie de Crohn, pour éviter la rechute après un traitement d'induction par anti TNF α efficace ;
- Le traitement de la MC active fistulisée, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement conventionnel adapté et bien conduit comprenant antibiotiques, drainage et thérapie immunosuppressive (uniquement pour l'infliximab).

Selon les recommandations de la conférence de consensus ECCO de 2010, le traitement des formes actives modérées de la maladie de Crohn fait appel aux corticoïdes systémiques ou au budénoside. Les immunosuppresseurs en association avec les corticoïdes sont aussi une option thérapeutique. Les anti TNF α peuvent être utilisés chez les patients présentant des signes objectifs de maladie active, cortico-résistante, cortico-dépendante, chez des patients intolérants aux corticoïdes, ainsi que pour les formes sévères localisées à la région iléocolique récidivante. En cas de récurrence sous immunosuppresseurs, les anti TNF α doivent être considérés. Leur utilisation est également recommandée dans le maintien de la rémission lorsque celle-ci a été obtenue par des anti TNF α .

Tous les anti TNF α disponibles dans la maladie de Crohn ont une efficacité et une tolérance similaires pour le traitement des formes inflammatoires lumineales et peuvent être associés aux immunosuppresseurs (thiopurine et methotrexate) (35).

1) Infliximab

L'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique de type IgG1 (75% humain, 25% murin). Les premiers patients atteints d'une maladie de Crohn ont été traités par cette molécule en 1995 avec des résultats encourageants (36). L'efficacité de l'infliximab en traitement d'induction et pour le maintien de la rémission a été prouvée par des études randomisées (37,38).

Son administration se fait par voie intra veineuse et sa demi vie est de 7 à 12 jours en fonction de la dose administrée (39). Il peut être détecté dans l'organisme jusqu'à 12 semaines après son administration. Le schéma d'administration recommandé est de 5 mg/kg aux semaines 0, 2 et 6 pour l'induction, puis pour les patients répondeurs, le traitement d'entretien consiste en une injection intra veineuse à une posologie de 5 mg/kg toutes les 8 semaines. En cas de diminution de l'efficacité, la posologie peut être augmentée à 10 mg/kg ou l'intervalle entre deux injections raccourci.

2) Adalimumab

Il s'agit d'un anticorps monoclonal de type IgG1 100% humain, administré par voie sous cutanée. Comme l'infliximab, il peut être retrouvé dans l'organisme pendant 2 à 3 mois après son injection.

L'efficacité de l'adalimumab en traitement d'induction et pour le maintien de la rémission a également été prouvée par des études randomisées (40,41). En induction la posologie recommandée est de 160 mg à la semaine 0 puis de 80 mg à la semaine 2. Après un traitement d'induction efficace, un traitement d'entretien à une posologie de 40 ou 80 mg toutes les deux semaines est indiqué, voire toutes les semaines en cas de diminution de l'efficacité.

3) Effets secondaires

Les principaux effets secondaires correspondent à l'immunisation contre les anticorps anti TNF α , qui sont à l'origine soit de réactions allergiques, soit d'une diminution de son efficacité. L'infliximab est plus immunogène que l'adalimumab (42). En effet, les réactions allergiques surviennent le plus souvent pendant la perfusion de l'infliximab, ce qui justifie l'hospitalisation et la surveillance du patient pendant son administration. Les réactions retardées sont quant à elles plus rares. Avec l'adalimumab, les réactions allergiques sévères sont exceptionnelles.

L'utilisation des anti TNF α comporte un risque infectieux et notamment une réactivation tuberculeuse ou la survenue d'infections opportunistes (urinaires, ORL...), imposant un bilan pré thérapeutique avec recherche d'une primo infection tuberculeuse (IDR à la tuberculine, radiographie du thorax), recherche de foyers infectieux (ORL, dentaire, cutané, urinaire...), sérologies VIH, VHB, VHC ainsi que mise à jour des vaccinations.

D'autres effets secondaires ont été signalés tels que des cas d'insuffisance cardiaque, de très rares cas d'hépatites ou de maladies neurologiques démyélinisantes.

F. Prise en charge chirurgicale

Compte tenu du fait que tous les segments du tube digestif peuvent être touchés, la maladie de Crohn est une pathologie qui ne peut être guérie. L'objectif de la chirurgie est donc de contrôler les lésions, tout en restant le plus économe possible en particulier en ce qui concerne les résections d'intestin grêle qui, si elles sont trop étendues ou trop nombreuses, peuvent entraîner un syndrome du grêle court.

La chirurgie n'est pas à opposer au traitement médical, elle doit être considérée comme un traitement complémentaire. La prise en charge doit donc être multidisciplinaire : tout au long de l'évolution de la maladie, chirurgien et gastro-entérologue doivent réévaluer les indications des traitements médicaux et de chirurgie.

La chirurgie dans la maladie de Crohn est indiquée dans les situations de contre indication, d'échec ou d'inefficacité d'un traitement médical bien conduit, mais également en cas de forme compliquée (abcès, fistule, péritonite). Une autre indication, moins fréquente, est la présence de lésions dysplasiques ou de cancer, en particulier colorectal ou de l'intestin grêle.

Le taux d'intervention chirurgicale dans la maladie de Crohn est évalué à 5% par an (43), à cinq ans ce taux est d'environ 30%, et enfin dix ans après le diagnostic un patient sur deux aura été opéré (44).

1) Chirurgie à l'ère des anti TNF α

L'impact des anti TNF α sur l'incidence des résections digestives est incertain. Des études randomisées ont démontré un taux de recours à la chirurgie inférieur dans le groupe anti TNF α par rapport au groupe placebo (37,41). Une première étude a retrouvé un taux de chirurgie dans l'année qui suit le diagnostic de 12% dans la cohorte 2003-2004 contre 35% dans la cohorte 1962-1987 ($p < 0,001$) (45). Une seconde étude a également montré une différence du taux de résection digestive dans les 5 ans suivant le diagnostic entre une cohorte de 1986 à 1991 et une de 1998 à 2003 (59% vs 25% $p=0,001$) (46).

D'autres études ont cependant démontré un taux stable d'intervention chirurgicale depuis l'instauration des biothérapies (47-49). Il se pose donc la question de savoir si les anti TNF α diminuent ou retardent le recours à la chirurgie.

2) Bilan préopératoire

Le bilan préopératoire doit permettre de faire le bilan complet des lésions au niveau de l'intestin grêle et du colon, il doit comprendre une entéro IRM (ou un entéroscanner si l'IRM n'est pas disponible ou contre indiquée) et une coloscopie totale récente.

L'entéro IRM et l'entéroscanner sont des examens de radiologie permettant d'évaluer les atteintes grêliques de la maladie de Crohn. Les études ont montré une sensibilité et une spécificité équivalentes entre ces deux examens pour la détection des zones digestives inflammatoires (50,51). L'entéro IRM permet de déterminer la localisation et la longueur des segments atteints, les complications et l'activité de la maladie. Les anomalies des parois digestives (épaississement, ulcérations, prise de contraste) associées au signe du peigne sont les meilleurs indicateurs de l'activité de la maladie (52,53). Cet examen a une sensibilité de 78% et une spécificité de 85% pour le diagnostic de maladie de Crohn (54). Compte tenu de ces résultats et de l'absence d'irradiation, l'entéro IRM est recommandée en première intention dans l'exploration de la maladie de Crohn (55).

Une iléo coloscopie permet de décrire la topographie des lésions muqueuses, ainsi que la réalisation de biopsies. Les lésions muqueuses ne sont pas spécifiques de la maladie de Crohn, elles sont caractérisées par des ulcérations superficielles, creusantes ou aphthoïdes, des zones œdémateuses et érythémateuses, des sténoses ulcérées ou non et des pseudopolypes. L'endoscopie est supérieure à l'imagerie pour la détection des atteintes colorectales (51). Identifier une sténose colique est important en préopératoire car elle augmente le risque de fistule anastomotique par hyperpression intraluminaire. Les lésions sont discontinues et séparées par des intervalles de muqueuses saines, par conséquent les biopsies doivent être multiples, étagées et réalisées à la fois en zone saine et en zone pathologique.

3) Chirurgie colique

En cas d'atteinte colique, les indications sont similaires à celles pour atteinte iléale ou iléocolique.

En chirurgie électorale, plusieurs interventions chirurgicales sont réalisables. La colectomie segmentaire est recommandée lorsque l'atteinte colique est localisée, inférieure à 1/3 du colon, ou si deux segments atteints sont localisés aux extrémités du colon (35). La colectomie totale avec anastomose iléorectale est effectuée (**Figure 3**) lorsque le rectum est sain ou peu malade. Les résultats fonctionnels sont bons avec une continence anale dans 90% des cas et un transit de 3 à 5 selles par jour (56,57). Cependant, le principal risque à long terme est la récurrence au niveau du rectum qui varie en fonction des études de 49 à 83% à 10 ans (56,58) et qui pourra nécessiter une proctectomie complémentaire chez 14% des patients à 10 ans (56).

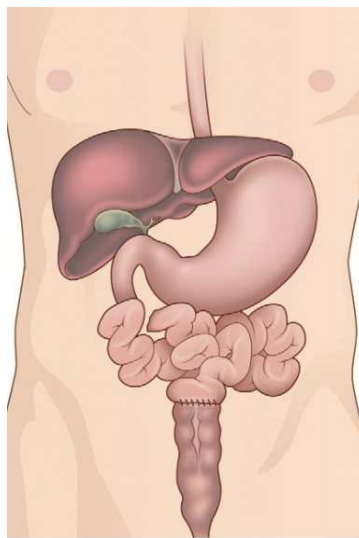


Figure 3 : Colectomie subtotale avec anastomose iléorectale (59)

La coloproctectomie avec iléostomie terminale implique un traumatisme psychologique d'une stomie définitive, elle est nécessaire lorsqu'il existe une atteinte rectale et des lésions anopérinéales sévères altérant la fonction sphinctérienne ou après échec d'une anastomose iléorectale.

Une alternative à l'iléostomie définitive dans un centre expert est l'anastomose iléo-anale avec réservoir en J (**Figure 4**) chez des patients sélectionnés et motivés, avec fonction sphinctérienne conservée, sans lésion anopérinéale ni d'atteinte grêlique. Une étude prospective a retrouvé à 10 ans un résultat fonctionnel satisfaisant chez 72% des patients (pas de trouble de la continence et moins de 7 selles par jour) et un taux de 71% de réservoir en place (60).

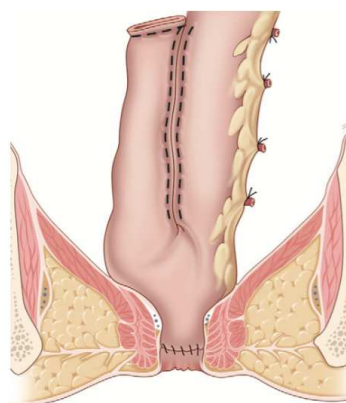


Figure 4 : Anastomose iléo anale avec réservoir en J (59)

La colite aiguë grave représente la principale indication chirurgicale en urgence, elle consiste en une colectomie subtotale sans rétablissement de la continuité avec iléostomie et sigmoïdostomie. Le rétablissement de continuité digestive a lieu au minimum dans les deux à trois mois suivant la chirurgie. En cas de conservation possible du rectum et d'absence de lésion anopérinéale sévère, une anastomose iléo-rectale doit être effectuée. Il existe une situation peu fréquente : en cas de rectum non conservable et de lésions anopérinéales sévères, une amputation abdominopérinéale avec iléostomie terminale est discutée. Une anastomose iléoanale peut également être discutée en cas de rectum non conservable et d'absence de lésions anopérinéales sévères.

4) Chirurgie iléale et iléocolique

En cas de sténose iléale ou iléocolique, les recommandations ECCO proposent une chirurgie à froid dans deux situations (35) : en cas d'atteinte inflammatoire symptomatique résistante au traitement médical et lorsqu'il existe une lésion symptomatique sans lésion inflammatoire (sténose fibreuse).

La péritonite est une complication rare de la maladie de Crohn pénétrante avec une prévalence de 1 à 4 %, qui nécessite une prise en charge chirurgicale en urgence (61).

Pour les formes pénétrantes compliquées d'abcès qui peuvent se situer en intra abdominal ou en rétro péritonéal (psoas), il est recommandé de commencer par un drainage de l'abcès le plus souvent radiologique (sous contrôle échographique ou scannographique) voire chirurgical, suivi d'une antibiothérapie et d'une renutrition (parentérale ou entérale) et de différer la résection chirurgicale (35).

L'intervention chirurgicale la plus utilisée est la résection iléocolique emportant la valvule de Bauhin (**Figure 5**), puisque la dernière anse iléale est en cause chez la majorité des patients. Les marges de résection macroscopique doivent être limitées (2 cm). En effet une étude randomisée n'a pas montré de différence en terme de récurrence postopératoire, en comparant des résections étendues (12 cm de marge) et limitées (2 cm de marge) (62).

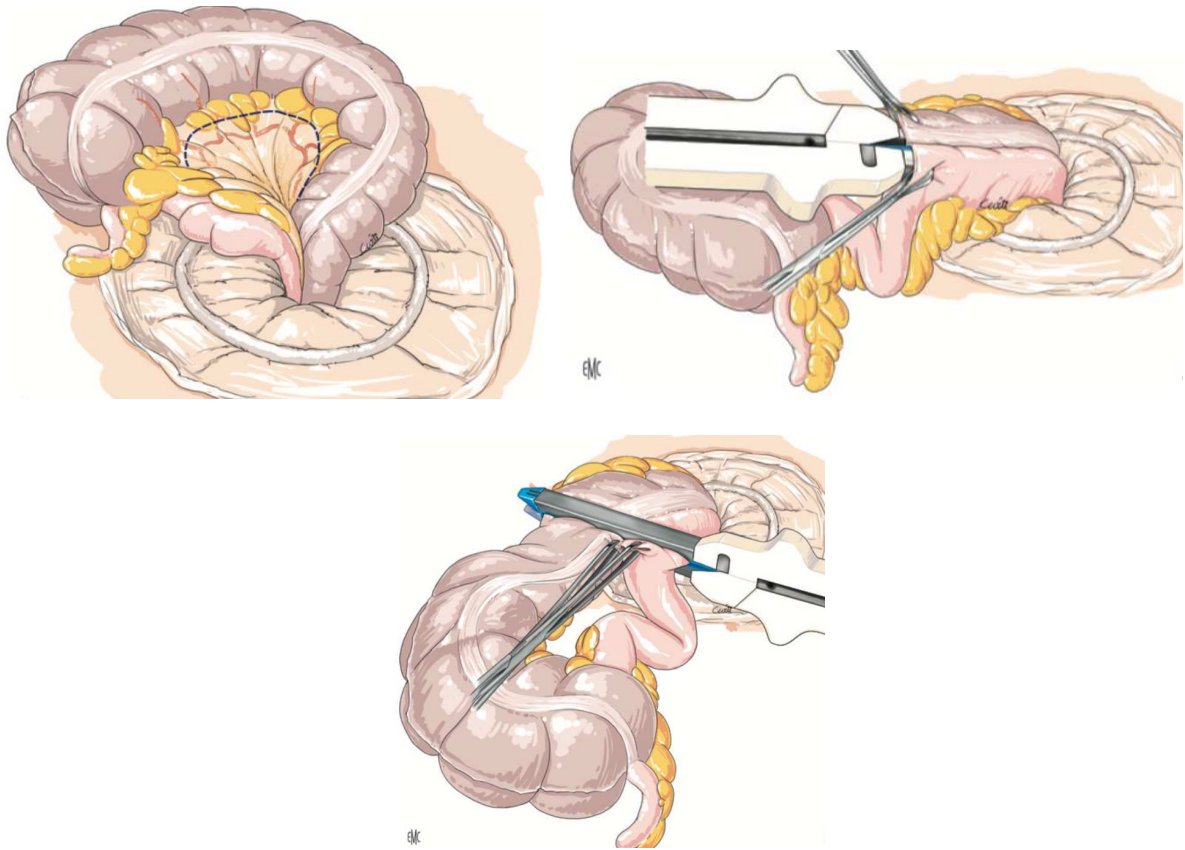


Figure 5 : Résection iléocolique avec anastomose termino-terminale mécanique (63)

La conférence de consensus ECCO de 2010 recommande le rétablissement de continuité par une anastomose latérolatérale mécanique (35). La résection peut être étendue au grêle d'amont, voire même être associée à d'autres résections en cas de lésions synchrones, tout en restant le plus économe possible.

Une alternative à la résection est possible en cas de sténose jéjunale ou iléale : il s'agit de la stricturoplastie (plastie d'élargissement) qui consiste en une incision longitudinale au niveau du bord antimésentérique de la sténose qui est ensuite suturé transversalement (**Figure 6**). Elle est indiquée pour des sténoses inférieures à 10 cm et constitue une alternative à la résection digestive, surtout en cas de résection intestinale antérieure ou de sténoses multiples. L'abcès et la fistule sont des contre-indications à cette intervention chirurgicale.

La mortalité est quasi nulle et la morbidité est évaluée à 13%, il s'agit principalement de fistules au niveau de la suture (64). Le taux de ré-intervention pour récurrence est de 34%, il est similaire à celui obtenu après résection (65).

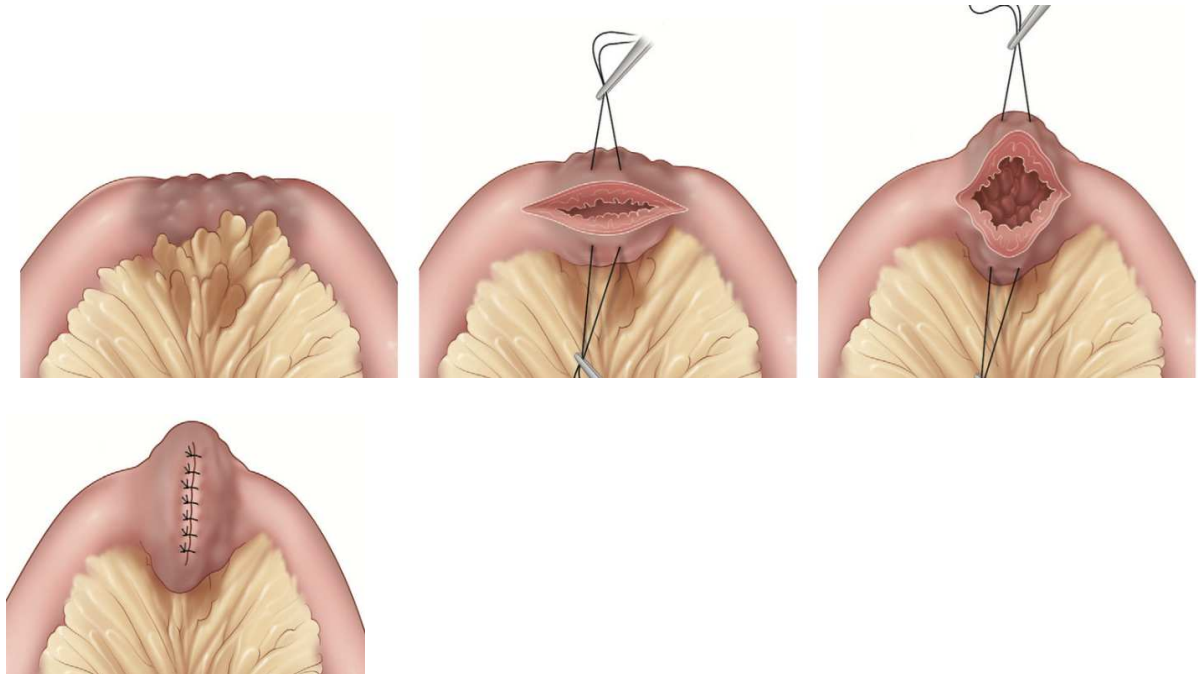


Figure 6 : Strictureplastie selon Heineke-Mikulicz (59)

Il existe différents types de fistules : entérocutanées, iléovésicales iléo-iléales et iléocoliques en particulier sigmoïdiennes.

L'exérèse chirurgicale ne diffère pas beaucoup de celle réalisée en l'absence de fistule, mais celle-ci nécessite la plupart du temps la suture de la partie dite victime. Dans certains cas, le colon peut être le segment coupable et donc justifier d'une résection segmentaire. Dans ce cas, c'est la coloscopie préopératoire qui permettra de le diagnostiquer.

5) Place de la laparoscopie

La voie d'abord laparoscopique est une voie idéale dans la prise en charge de la maladie de Crohn. Il s'agit dans la majorité des cas d'une chirurgie pour une pathologie bénigne chez des sujets jeunes qui sont à risque de chirurgie itérative, mais qui peut être rendue difficile en chirurgie laparoscopique du fait de lésions inflammatoires avec un mésentère fragile, d'une forme compliquée d'abcès ou de fistules et des adhérences secondaires à d'éventuelles interventions précédentes.

Plusieurs études dont deux méta-analyses et deux études randomisées ont comparé la chirurgie laparoscopique et la chirurgie par voie ouverte dans la maladie de Crohn. Elles ont montré un bénéfice de la coelioscopie en terme de morbidité postopératoire, de durée de séjour, de reprise du transit et de coût. Cependant la durée opératoire en était allongée. Le taux de conversion était acceptable et variait entre 6,8% et 17 % (66-71).

Les facteurs de risque de conversions sont une chirurgie itérative, une forme compliquée d'un abcès ou d'une fistule (72,73). La plupart de ces études incluait des patients sélectionnés, c'est à dire des résections iléocoliques premières sans fistules ou abcès.

Ainsi, la voie laparoscopique est recommandée par le consensus ECCO de 2010 pour les formes non compliquées (35). En ce qui concerne les formes complexes, c'est-à-dire les résections itératives, les abcès intra abdominaux, les fistules, il n'y a pas de consensus concernant la chirurgie coelioscopique. Cependant, il a été démontré que la voie laparoscopique est faisable et sûre dans ces indications, sans augmentation significative de la morbidité globale et majeure postopératoire, mais avec un taux de plaies digestives et de conversions plus importantes (66,74).

6) Récidive postopératoire

Le taux de récidive clinique est de 17 à 55% à 1 an, de 32 à 76% à 10 ans et enfin de 72 à 73% à 20 ans. Le taux de ré intervention chirurgicale est de 11 à 32% à 5 ans, de 20 à 44% à 10 ans puis 46-55% à 20 ans (75).

Il est recommandé d'effectuer une endoscopie dans un délai de 6 à 12 mois après une intervention chirurgicale (76). Le taux de récidive endoscopique est évalué entre 65 et 90% à 1 an. Après résection iléocolique, la récidive est majoritairement située au niveau de l'anastomose et du néo iléon terminal (77). L'endoscopie permet à l'aide du score de Rutgeerts d'évaluer le risque de récidive clinique à 5 ans (**Tableau 2**) : ainsi des patients avec un score bas (i0-i1) ont un risque inférieur à 10%, les patients avec un score intermédiaire (i2) ont un risque de 20 à 25 % et les patients avec un score élevé (> i2) ont un risque de 50 à 100% (78). Ainsi chez les patients présentant un score inférieur à i2 l'option thérapeutique choisie en postopératoire sera maintenue, pour les patients avec un score supérieur ou égal à i2 une stratégie « step up » sera discutée (par exemple l'instauration d'une thiopurine en cas de traitement par mésalazine ou l'introduction d'un anti TNF α en cas de traitement par thiopurine).

Stade	Lésions
Stade i0	Absence de lésion
Stade i1	Pas plus de 5 ulcérations iléales aphtoïdes en muqueuse saine
Stade i2	5 ulcérations aphtoïdes avec muqueuse intercalaire normale ou ulcération plus large ou limitée à l'anastomose (sur moins d'1 cm de long)
Stade i3	Iléite diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire
Stade i4	Iléite diffuse avec lésion creusante et/ou sténosante

Tableau 2 : Score endoscopique de Rutgeerts

Un traitement est recommandé en cas de résection iléale ou iléocolique afin de prévenir la récurrence clinique et endoscopique. Il doit être instauré dans les deux semaines après la chirurgie et pour au moins deux ans chez les patients présentant un risque de récurrence précoce (tabagisme, phénotype pénétrant, antécédent de résection digestive, résection digestive étendue) (79-82). L'azathiopurine est le traitement de choix pour la prophylaxie de la récurrence selon les recommandations ECCO de 2010 (76). Depuis, une étude randomisée a montré l'efficacité de l'infliximab en prévention des récurrences endoscopiques et cliniques par rapport au placebo (83) et la supériorité de l'adalimumab a été évaluée dans une étude prospective le comparant aux thiopurines chez des patients à haut risque de récurrence postopératoire.

Concernant la récurrence anastomotique, plusieurs études ont montré un taux de récurrence diminué lorsque l'anastomose réalisée était une latérolatérale mécanique (84-86). Cependant d'autres études n'ont pas retrouvé de différences entre les anastomoses terminotermiales et latérolatérales (87), ni entre les anastomoses mécaniques et manuelles (88). Le facteur le plus important serait la réalisation d'une anastomose large (35).

7) Complications postopératoires et facteurs de risque

Si la mortalité postopératoire est quasiment nulle (<0,5%) dans la maladie de Crohn (100,101), la morbidité totale est quant à elle comprise entre 23 et 49% (89-91).

Le taux de complications infectieuses intra abdominales est évalué entre 10 et 13% (92-94). Ces complications infectieuses intra abdominales comprennent les fistules anastomotiques, les fistules entérocutanées, les abcès intra abdominaux et augmentent le risque de récurrence anastomotique postopératoire (95). En particulier, le pourcentage de fistule anastomotique est compris entre 5 et 11% (96,97) et nécessite souvent un drainage radiologique voire chirurgical et en font donc des complications graves.

Plusieurs facteurs de risque de complications postopératoires ont été étudiés.

La dénutrition est fréquente au cours de la maladie de Crohn. Elle résulte d'apports insuffisants, d'une malabsorption, d'une inflammation chronique et d'une perte des protéines secondaire à l'entéropathie (98).

Les paramètres les plus fréquemment utilisés dans l'évaluation du statut nutritionnel dans la maladie de Crohn sont : l'albuminémie, le pourcentage de perte de poids et l'indice de masse corporelle (IMC). Un taux d'albumine inférieur à 30g/l et une perte de poids de 5% en 1 mois ou de 10% en 6 mois sont associés à un risque d'infection intra abdominale postopératoire (94,95). Par contre, l'IMC n'est pas corrélé à un risque augmenté de complication postopératoire (96).

L'utilisation de corticostéroïdes par voie systémique dans les 3 mois avant la chirurgie augmente le risque de complications septiques postopératoires (94,99,100). Les traitements immunosuppresseurs tels que les thiopurines et le méthotrexate ne majorent pas le risque opératoire (99).

Le TNF α est un élément clé de la réponse immune. Son inactivation pourrait donc entraîner des complications postopératoires sévères en particulier infectieuses. Mais les résultats sont controversés dans la littérature quant à l'effet de l'utilisation des anti TNF α en préopératoire sur les complications postopératoires.

Certaines études et méta analyses ne retrouvent pas d'augmentation du risque de complications infectieuses intra abdominales (89-91,93,96,99,102-105), alors que d'autres sont en faveur d'un risque augmenté chez des patients traités par des anti TNF α dans les 3 mois (92,97,106-109) voire même dans les 6 mois précédant la chirurgie (111).

Une étude a identifié le phénotype pénétrant comme un facteur pouvant augmenter le risque de complications septiques postopératoires (112). Toutefois, la présence d'une fistule ou d'un abcès intra abdominal est un facteur de risque plus important que le phénotype (94). Mais le risque est diminué si l'abcès est drainé en préopératoire (113).

Les patients atteints d'une maladie de Crohn ayant déjà eu une résection intestinale ont un risque plus élevé de complications postopératoires (99).

La durée d'évolution de la maladie, les marges de résections envahies, l'étendue de la résection, le nombre d'anastomoses ainsi que le caractère urgent de l'intervention ne sont pas considérés comme des facteurs de risque de complications postopératoires (101,112,114).

Il a été démontré que la durée opératoire est un facteur de risque de fistules anastomotiques en chirurgie colorectale, ce qui est aussi retrouvé dans les résections digestives pour maladie de Crohn (durée opératoire supérieure à 180 minutes) (112).

Le taux de fistules semblerait augmenté avec une anastomose terminoterminal par rapport à une anastomose latérolatérale (115). Par contre, il n'y a pas de différence entre une anastomose mécanique et manuelle en terme de fistules postopératoires (94,99). A noter que la plupart des patients inclus dans ces études ont été opérés d'une résection iléocolique.

Le principal enjeu est de savoir si la remise en continuité doit être effectuée pendant l'intervention ou si une iléocolostomie doit être réalisée afin de prévenir le risque de complications infectieuses intra abdominales (97).

Yamamoto et al ont défini quatre facteurs de risque préopératoires : un taux d'albumine inférieur à 30 g/l, une corticothérapie systémique, la présence de fistules et la présence d'abcès préopératoires. Lorsqu'il n'existe aucun, un, deux, trois ou quatre facteurs de risque, les taux de complications septiques intra abdominales postopératoires sont respectivement de 5%, 14%, 16%, 29% et 50% (94).

Certaines équipes recommandent la réalisation d'une stomie chez des patients présentant au moins trois des facteurs de risque suivants : une dénutrition, une corticothérapie systémique supérieure à 3 mois en préopératoire, la présence d'un abcès en préopératoire et des poussées cliniques récidivantes (100).

8) Prévention des complications postopératoires

Le statut nutritionnel est un des principaux facteurs sur lequel nous pouvons agir en préopératoire. La renutrition n'améliore pas seulement l'albumine, elle permet également une diminution de l'inflammation intestinale et une cicatrisation des lésions muqueuses. Il a été démontré qu'une prise en charge nutritionnelle préopératoire, quelle soit entérale ou parentérale, permet de diminuer le taux de fistule postopératoire et de stomie temporaire (116), notamment après un traitement par immunosuppresseur (117).

La corticothérapie doit si possible être arrêtée avant l'intervention, au mieux 3 mois avant et les abcès intra abdominaux doivent être traités par un drainage radiologique et des antibiotiques.

G. Objectif de l'étude

Dans la maladie de Crohn, identifier tous les facteurs de risque est indispensable en préopératoire afin de déterminer le risque de complications infectieuses intra abdominales et la meilleure stratégie thérapeutique (différer la chirurgie, remise en continuité ou stomie de protection...), en particulier en cas de résection iléocolique, qui est l'intervention chirurgicale la plus fréquemment réalisée.

Comme nous l'avons vu précédemment l'utilisation des anti TNF α est croissante avec un impact sur les complications postopératoires et notamment infectieuses qui reste controversé (35).

L'objectif de cette étude est de déterminer les facteurs de risque de complications graves après résection iléocolique pour maladie de Crohn à l'ère des anti TNF α .

II - MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. Population

Tous les patients âgés de plus de 16 ans opérés d'une résection iléocæcale ou iléocolique pour maladie de Crohn dans le service de chirurgie générale et cancérologie digestive du CHU de Nice ont été inclus de manière rétrospective de janvier 1999 à décembre 2015.

Les critères d'exclusions étaient un diagnostic de maladie de Crohn incertain ou non retenu après analyse anatomopathologique, ainsi que les patients opérés d'une résection iléocolique itérative.

Le diagnostic de maladie de Crohn était retenu en préopératoire sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, radiologiques et anatomopathologiques.

Les indications de prise en charge chirurgicale étaient :

- Une sténose de l'iléon terminal ou du colon droit symptomatique (syndrome de Koenig, syndrome occlusif) résistante à un traitement médical bien mené ;
- Une forme pénétrante compliquée d'abcès intra abdominal, rétro péritonéal ou de fistule résistante au traitement médical ;
- Des lésions de dysplasie ou d'adénocarcinome du colon droit et de l'iléon terminal.

Pour les formes pénétrantes compliquées d'un abcès intra abdominal ou rétro péritonéal, un drainage préopératoire était effectué, la voie percutanée sous contrôle radiologique étant privilégiée. En cas d'abcès non accessible au drainage radiologique ou de non disponibilité de radiologie interventionnelle (prise en charge initiale hors CHU), un drainage chirurgical était effectué. Le drainage de l'abcès était associé à une antibiothérapie et une nutrition par voie entérale ou parentérale.

B. Procédure chirurgicale

Une résection iléocolique ou une colectomie droite était réalisée en fonction de la localisation de l'atteinte. L'intervention était effectuée par coelioscopie ou laparotomie. La conversion de laparoscopie en laparotomie était définie par une incision pariétale plus grande que la contre incision réalisée afin de poursuivre l'intervention et d'extraire la pièce opératoire. Le rétablissement de continuité dans le même temps opératoire était décidé en fonction des données préopératoires (corticothérapie dans les trois mois, dénutrition) et des constatations peropératoires (abcès, fistules,...).

En cas de risque de fistule anastomotique jugé élevé par le chirurgien, une iléocolostomie en canon de fusil était effectuée. Dans le cas contraire, une anastomose iléocolique latérolatérale mécanique ou manuelle (en fonction des habitudes du chirurgien et des conditions locales) était réalisée en extracorporelle.

Un drainage était mis en place en fonction des constatations peropératoires, en particulier lorsqu'un abcès était présent.

C. Recueil des données

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies : l'âge, le sexe, le score ASA, le tabagisme, la présence ou non d'une dénutrition, la durée d'évolution de la maladie depuis le diagnostic, l'indication opératoire (sténosante, pénétrante, tumorale), la présence d'un abcès préopératoire, ainsi qu'un éventuel drainage radiologique ou chirurgical de l'abcès.

La dénutrition était définie par un des trois critères suivants au moment de l'intervention chirurgicale : une perte de poids inférieure à 5% en 1 mois ou 10% en 6 mois, une albuminémie inférieure à 30 g/l, ou un IMC inférieur à 18,5 Kg/m².

En ce qui concerne les traitements médicaux préopératoires, les données ont été collectées pour les patients traités par :

- Corticothérapie systémique pendant au moins une semaine dans les 3 mois précédant la chirurgie ;
- Au moins une administration d'anti TNF α (infliximab, adalimumab, certolizumab pegol) dans les 3 mois précédant la chirurgie ;
- Un aminosialcylé, une thiopurine, du methotrexate ou du budésonide (corticothérapie à action locale) au moment de la chirurgie.

Les données sur l'intervention chirurgicale ont également été recueillies : la voie d'abord, les conversions, la durée opératoire, le type d'anastomose, la réalisation d'une stomie, un drainage peropératoire.

Les longueurs de résection iléale et colique ont été recueillies sur les comptes rendus anatomopathologiques.

D. Critère de jugement

Le critère de jugement était la survenue d'une complication sévère au cours de l'hospitalisation ou dans les 60 jours après la chirurgie. Les complications étaient réparties selon la classification de Clavien-Dindo, en cinq grades (**Tableau 3**) (118). Ces complications étaient définies comme sévères pour les grades III et IV.

Les complications postopératoires ont été divisées en complications médicales et chirurgicales.

Les complications infectieuses intra abdominales étaient déterminées par la présence d'un abcès intra abdominal et/ou d'une fistule anastomotique.

La fistule anastomotique était définie par la présence de douleurs abdominales fébriles, associée à un syndrome inflammatoire biologique et retrouvant une collection péri anastomotique, un pneumopéritoine ou un épanchement péritonéal sur le scanner. La présence d'une péritonite, d'un écoulement sale par le drain ou d'une fistule entérocutanée pouvait également définir la fistule anastomotique.

Grade I	Toute déviation des suites postopératoires normales sans nécessité d'un traitement pharmacologique, radiologique endoscopique ou chirurgicale. Les traitements inclus comprennent les antalgiques, les antipyrétiques, les antiémétiques, les rééquilibrations hydro électrolytiques ainsi que la mise à plat d'abcès de paroi au lit du malade.
Grade II	Complication nécessitant un traitement pharmacologique non inclus dans le grade I, la transfusion sanguine et la nutrition parentérale y sont inclus.
Grade III	Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique.
Grade IV	Pronostic vital engagé nécessitant une prise en charge en réanimation ou soins intensifs avec défaillance d'un organe ou une défaillance multi viscérale.
Grade V	Décès du patient.

Tableau 3 : Classification des complications postopératoires selon Clavien-Dindo

E. Analyse statistique

Les variables continues ont été décrites sous forme de moyenne plus ou moins leur écart type.

Les variables nominales ont été exprimées en effectif et pourcentage par rapport à la population totale.

La distribution des variables quantitatives a été étudiée par le test non paramétrique de Wilcoxon et les variables qualitatives à l'aide du test du Chi².

Toutes les variables avec une probabilité $< 0,20$ en analyse univariée ont été incluses dans l'analyse multivariée afin d'identifier les facteurs de risque des complications sévères postopératoires. Ces variables ont été rentrées dans un modèle de régression logistique. Une valeur seuil $p < 0,05$ a été définie comme statistiquement significative.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel JMP® 12.1.0 (SAS Institute, Cary, Caroline du Nord, USA).

III - RÉSULTATS

Au total, 153 patients ont été inclus dans cette étude. Sept patients en ont été exclus : quatre patients chez qui il s'agissait de résection iléocolique itérative, deux patients pour lesquels la maladie de Crohn était incertaine après l'analyse anatomopathologique et un patient dont les données postopératoires étaient insuffisantes. 146 patients ont donc été analysés.

A. Données postopératoires

Les complications postopératoires sont détaillées dans le **tableau 4**. La mortalité était nulle. 43,8% des patients ont eu une ou plusieurs complications. Au total, 84 complications sont survenues dans les 60 jours postopératoires.

Il y a eu 63 complications mineures (Grade I-II) dont 12 iléus postopératoires (8,2%), 11 abcès de paroi (7,5%), 7 complications stomiales (4,8%) et 12 infections intra abdominales (8,2%) qui ont été traitées médicalement.

Les complications majeures (Grade III-IV) sont survenues chez 21 patients (14,4%) : une occlusion postopératoire a nécessité une ré intervention pour adhésiolyse, un patient a présenté un abcès de paroi qui ont été mis à plat sous anesthésie générale. Une patiente a présenté à J3 postopératoire un tableau de péritonite avec un pneumopéritoine diffus au scanner, une exploration chirurgicale n'a pas retrouvé de fistule anastomotique et a permis d'exsuffler le pneumopéritoine. Une réfection de stomie a été réalisée secondairement à un prolapsus.

Au total, il y a eu 16 fistules anastomotiques (11%) et 12 abcès intra abdominaux (8,2%), ce qui représente un total de 28 complications infectieuses intra abdominales (19,2%). Treize infections intra abdominales ont nécessité un drainage radiologique et 2 un drainage chirurgical. Trois patients ayant présenté une fistule anastomotique ont nécessité une reprise chirurgicale avec résection de l'anastomose et iléocolostomie.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 11,2 jours \pm 6,7 jours. 26 patients ont été ré hospitalisés (17,8%).

La longueur moyenne de la résection iléocolique était de 28,9 \pm 12,6 cm, avec une longueur moyenne iléale de 21,9 \pm 12,5 cm et colique de 6,6 \pm 4,7 cm. Il n'y avait pas de différence significative entre les patients présentant une complication postopératoire grave et l'autre groupe de patients.

	N (%)
Morbidité	64 (43,8%)
Clavien Dindo	
I	22
II	21
III	20
IV	1
V	0
Complications grade I-II	63
<i>Médicales</i>	21
Infection urinaire	6
Rétention aigüe d'urine	2
Complication rénale	4
Péricardite	1
Complication pulmonaire	2
MTEV	2
Infection de cathéter	2
Pancréatite aigüe	1
Syndrome de Claude Bernard Horner	1
<i>Chirurgicales</i>	42
Occlusion	12
Abcès de paroi	11
Complication stomiale	7
Hyperdébit	6
Saignement	1
Infection intra abdominale	12
Fistule anastomotique	6
Abcès intra abdominaux	6
Complications grade III-IV	21
<i>Médicale</i>	1
Complication pulmonaire	1
<i>Chirurgicales</i>	20
Occlusion	1
Abcès de paroi	1
Prolapsus stomial	1
Pneumopéritoine compressif	1
Infection intra abdominal	16
Fistule anastomotique	10
Abcès intra abdominaux	6
Ré interventions chirurgicales	9 (6,2%)
Durée de séjour, jours	11,2 +/- 6,7
(moyenne +/- SD)	

MTEV = maladie thromboembolique veineuse ; SD = écart type.

Tableau 4 : Complications postopératoires

B. Caractéristiques préopératoires

L'âge moyen était de 35,8 +/- 13 ans, avec 52,1% de femmes. 38,4% des patients présentaient un tabagisme actif au moment de la chirurgie. L'IMC moyen était de 21 +/- 3,9 Kg/m² et une dénutrition était retrouvée chez 34,2% des patients. La durée d'évolution moyenne depuis le diagnostic était de 85,3 mois.

56,1% des patients avaient une forme sténosante contre 42,5% une forme pénétrante. Deux patients ont été opérés pour une lésion tumorale.

34,2% des patients avaient un abcès préopératoire ce qui a nécessité 20 drainages préopératoires radiologiques ou chirurgicaux (13,7%).

En analyse univariée, il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur les complications graves concernant les caractéristiques préopératoires des patients (**Tableau 5**).

Cependant, la réalisation d'une stomie était significativement plus fréquente dans les groupes dénutrition et abcès préopératoire (respectivement 44% vs 23% ; p=0,095 et 54% vs 17% ; p=0,0001).

	Total N = 146 (%)	Autres N = 125 (85,6%)	Complications Grade III-IV N = 21 (14,4%)	p
Age , années (moyenne +/- SD)	35,8 +/- 13	36,4 +/- 13,5	32,7 +/- 8,5	0,38
Sexe (n)				0,32
F	76 (52,1)	63 (50,4)	13 (61,9)	
H	70 (47,9)	62 (49,6)	8 (38,1)	
Score ASA (n)				0,33
1	26 (17,8)	21 (16,8)	5 (23,8)	
2	111 (76)	96 (76,8)	15 (71,4)	
3	5 (3,4)	5 (4)	0	
4	2 (1,4)	1 (0,8)	1 (4,8)	
ND	2 (1,4)	2 (1,6)	0	
Tabagisme (n)	56 (38,4)	46 (36,8)	10 (47,6)	0,35
IMC , Kg/m ² (moyenne +/- SD)	21 +/- 3,9	21 +/- 4	21 +/- 3,3	0,8
Dénutrition (n)	50 (34,2)	45 (36)	5 (23,8)	0,26
Durée d'évolution , mois (moyenne +/- SD)	85,3 +/- 87,5	87,2 +/- 90,8	74,43 +/- 65,1	0,88
Indication (n)				0,89
Sténosante	82 (56,1)	69 (55,2)	13 (61,9)	
Pénétrante	62 (42,5)	54 (43,2)	8 (38,1)	
Tumorale	2 (1,4)	2 (1,6)	0	
Abcès préopératoire (n)	50 (34,2)	42 (33,6)	8 (38,1)	0,69
Drainage préopératoire (n)	20 (13,7)	16 (12,8)	4 (19)	0,44

IMC = Indice de masse corporelle ; Score ASA = score de l'American Society of Anesthesiologists ;
SD = écart type ; n = nombre.

Tableau 5 : Caractéristiques préopératoires des patients

C. Traitements préopératoires

Concernant les traitements préopératoires (**Tableau 6**), 50 patients (34,2%) et 62 patients (42,5%) ont été traités respectivement par un anti TNF α et une corticothérapie dans les 3 mois précédant l'intervention chirurgicale. 25 patients (17,1%) avaient une association corticothérapie - anti TNF α dans les 3 mois précédant la chirurgie.

En analyse univariée, il y a plus de complications sévères chez les patients traités par un anti TNF α ($p=0,0007$) ou une association corticothérapie - anti TNF α ($p=0,006$) dans les trois mois précédant la chirurgie.

La différence n'était pas significative pour les patients traités par corticothérapie seule.

Le taux de stomie était plus important dans le groupe corticothérapie par rapport au groupe sans corticothérapie (38,7% vs 23,8% ; $p=0,018$).

	Total N = 146 (%)	Autres N = 125 (85,6%)	Complications Grade III-IV N = 21 (14,4%)	p
Anti TNF α dans les 3 mois (n)	50 (34,2)	36 (28,8)	14 (66,7)	<i>0,0007</i>
Corticothérapie dans les 3 mois (n)	62 (42,5)	50 (40)	12 (57,1)	<i>0,14</i>
Association (n)	25 (17,1)	17 (13,6)	8 (38,1)	<i>0,006</i>
Autres traitements (n)				
Thiopurine	41 (28,1)	38 (30,4)	3 (14,3)	<i>0,12</i>
Methotrexate	4 (2,7)	4 (3,2)	0	<i>0,40</i>
Budésonide	24 (16,4)	21 (16,8)	3 (14,3)	<i>0,75</i>
Aminosialcylé	38 (26)	35 (28)	3 (14,3)	<i>0,17</i>

Association = Association anti TNF α - corticothérapie systémique dans les 3 mois précédant la chirurgie ; n = nombre.

Tableau 6 : Traitements préopératoires

D. Données peropératoires

Les données peropératoires sont résumées dans le **tableau 7**.

66,4% des patients ont été opérés par laparoscopie et une conversion a été nécessaire chez 17,1% des patients.

Les anastomoses étaient manuelles dans 50% des cas, mécaniques dans 21,2% et une stomie a été réalisée chez 30,1% des patients. A noter que chez 3 patients, une iléostomie latérale de protection a été réalisée en amont de l'anastomose iléocolique.

En analyse univariée, il y avait plus de complications sévères postopératoires lorsque la durée opératoire était supérieure à 150 minutes (80% vs 50% ; $p=0,01$).

Un taux moins important de complications sévères (25% vs 52,8% ; $p=0,02$) était observé lorsqu'un drain était mis en place.

	Total	Autres	Complications Grade III-IV	<i>P</i>
	N = 146 (%)	N = 125 (85,6%)	N = 21 (14,4%)	
Voies d'abord (n)				<i>0,31</i>
Laparotomie	49 (33,6)	44 (35,2)	5 (23,8)	
Laparoscopie	97 (66,4)	81 (64,8)	16 (76,2)	
Conversion (n)	25 (17,1)	19 (15,2)	6 (28,6)	<i>0,13</i>
Suture digestive associée (n)	24 (16,4)	21 (16,8)	3 (14,3)	<i>0,78</i>
Anastomoses (n)				
Mécaniques	31 (21,2)	26 (20,8)	5 (23,8)	<i>0,76</i>
Manuelles	73 (50)	65 (52)	8 (38,1)	<i>0,24</i>
Stomies (n)	45 (30,8)	37 (29,6)	8 (38,1)	<i>0,73</i>
Durée opératoire > 150 mn (n)	73 (50)	57 (50)	16 (80)	<i>0,01</i>
Drainage (n)	71 (48,6)	66 (52,8)	5 (23,8)	<i>0,02</i>

n = nombre

Tableau 7 : Données peropératoires

E. Analyse multivariée

En analyse multivariée (**tableau 8**), la conversion de cœlioscopie en laparotomie était un facteur de risque de complications sévères, OR = 7,95 ; IC 95% = 1,68-44,89 ; p = 0,009 ainsi qu'un traitement dans les trois mois précédant la chirurgie par un anti TNF α , OR = 4,21 ; IC 95% = 1,23-16,87 ; p = 0,02.

La mise en place d'un drain en peropératoire était un facteur protecteur de complication sévère OR = 0,23 ; IC95% = 0,05-0,79 ; p = 0,02.

	OR	P
Conversion	7,95 IC 95% (1,68-44,89)	0,009
Anti TNF α dans les 3 mois	4,21 IC 95% (1,23-16,87)	0,02
Drainage peropératoire	0,23 IC 95 % (0,05-0,79)	0,02

Tableau 8 :
Analyse multivariée des facteurs de risque de complications postopératoires sévères

IV - DISCUSSION

L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs de risque de complications graves après résection iléocolique pour maladie de Crohn. Nous avons retrouvé que les anti TNF α utilisés dans les trois mois précédant la chirurgie et la conversion lors de la laparoscopie étaient des facteurs de risque. Nous avons également montré que la mise en place d'un drain abdominal au cours de l'intervention était un facteur protecteur.

Il existe dans notre étude 11 % de fistules anastomotiques, ce qui correspond aux données de la littérature. Cependant nous avons retrouvé 19% de complications infectieuses intra abdominales, ce qui est plus élevé comparé aux autres études (10-13%) (92-94).

La décision d'opter pour un traitement chirurgical ou de poursuivre le traitement médical est difficile (119).

Les anti TNF α sont largement utilisés dans le traitement de la maladie de Crohn. Le taux de patients sous anti TNF α dans les 3 mois précédant la chirurgie est évalué entre 20 et 46% selon les séries (91,96,103,110). Dans notre étude le taux d'anti TNF α dans les 3 mois préopératoire est de 34,3 % avec une variabilité dans le temps : de 14% entre 1998 et 2007 à 47% entre 2008 et 2015, qui s'explique par l'utilisation croissante de cette classe thérapeutique.

Les anti TNF α sont des immunosuppresseurs ; ils agissent en bloquant le TNF α soluble et membranaire afin de diminuer la réponse inflammatoire. Il se pose donc la question de savoir s'ils augmentent ou non le risque de complications postopératoires, et en particulier de complications infectieuses.

Plusieurs études ont évalué cette hypothèse, mais les résultats restent controversés (35).

Certaines études et méta analyses ne retrouvent pas d'augmentation du risque de morbidité postopératoire, d'infections globales ou d'infections intra abdominales (89-91,93,96,99,102,104,120).

Mais ces études sont hétérogènes incluant tous types de résections digestives et évaluant pour certaines à la fois des malades atteints de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique (104,120).

De plus, certaines de ces études incluaient tous les immunosuppresseurs (thiopurine, methotrexate, anti TNF α) (91,93) introduisant des biais évidents.

A l'inverse, d'autres études ont montré que l'utilisation des anti TNF α augmentait la morbidité postopératoire et en particulier le risque d'infection et de sepsis intra abdominal (106-111).

Afin d'avoir un groupe homogène nous avons choisi de limiter notre étude aux patients opérés d'une résection iléocolique, qui est l'intervention la plus réalisée dans la maladie de Crohn.

Deux études se sont également intéressées uniquement aux résections iléocoliques, la première publiée par Appau et al (97) a retrouvé les anti TNF α dans les 3 mois comme facteur de risque de réhospitalisation, de sepsis et d'abcès intra abdominal ; la seconde de Serradori et al (92) a exclu les patients chez qui une stomie a été réalisée et a démontré que l'association corticostéroïde / anti TNF α est un facteur de risque de complications infectieuses intra abdominales.

Nous avons exclu les résections itératives car il a déjà été démontré qu'elles étaient un facteur de risque indépendant de complications postopératoires (99).

Il existe une variabilité dans ces différentes études sur le critère de jugement principal qui peut être défini par le taux de complication globale postopératoire, de complication infectieuse postopératoire, de complication infectieuse intra abdominale ou de fistule anastomotique.

Bien que les critères de jugement soient bien identifiés dans les études, il existe également une hétérogénéité concernant les définitions des complications infectieuses intra abdominales. Ainsi Appau et al (97) ont défini comme complication infectieuse intra abdominale les abcès intra abdominaux, les fistules anastomotiques et les fistules entérocutanées nécessitant une ré intervention chirurgicale ou un drainage radiologique.

Nous avons décidé de nous intéresser aux complications majeures, à savoir les complications supérieures à II selon la classification Clavien Dindo. Il s'agit des complications graves qui nécessitent un drainage radiologique, une ré intervention chirurgicale ou une prise en charge en réanimation ou en surveillance continue, ce qui nous semblait être le critère le plus pertinent.

Compte tenu de la pharmacocinétique des anti TNF α qui restent présents dans l'organisme pendant 3 mois après une administration, la majorité des études telle que la nôtre ont inclus dans le groupe anti TNF α tous les patients ayant reçu une injection dans les trois mois précédant la chirurgie. Une récente étude du groupe GETAID a aussi retrouvé les mêmes résultats que les nôtres mais avec un délai de 6 mois avant la chirurgie (111).

Une étude s'est intéressée la relation entre le dosage d'anti TNF α dans le sérum dans les sept jours préopératoires et les complications postopératoires. Elle a démontré que, dans la maladie de Crohn, le taux de complications globales et infectieuses était statistiquement supérieure lorsque le dosage d'anti TNF α était supérieur à 3 $\mu\text{g/ml}$. Actuellement, ces dosages ne sont pas réalisés en routine, leur coût est de 100 à 150 euros non remboursé par la sécurité sociale. Leur principale indication est la perte d'efficacité sous anti TNF α .

Pour les patients à risque élevé de récurrence postopératoire, certaines équipes ont instauré un traitement postopératoire par anti TNF α . Une étude randomisée contrôlée placebo versus infliximab n'a pas montré d'augmentation du risque de complication postopératoire chez des patients traités 2 à 4 semaines après la chirurgie (83).

Une nouvelle molécule, le Védolizumab a récemment reçu l'AMM dans le traitement chez l'adulte de la maladie de Crohn active modérée à sévère, non contrôlée, malgré un traitement conventionnel (corticoïdes, immunosuppresseurs) et/ou un traitement par anti TNF α (ou en cas de contre-indication, ou d'intolérance). Le Védolizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'intégrine $\alpha 4\text{-}\beta 7$, molécule qui permet aux lymphocytes d'être dirigés spécifiquement vers l'intestin. L'impact de cette molécule sur les complications postopératoires n'a pas encore été étudié et mérite toute notre attention pour le futur.

Le taux de conversion des patients opérés par laparoscopie était de 17%, ce qui est acceptable par rapport au reste de la littérature (6,8 - 17%) (66-70). Les principales causes de conversion étaient la présence d'abcès peropératoire, un état inflammatoire majeur et la présence d'adhérences. Nous avons montré que la conversion était un facteur de risque majeur de complications sévères postopératoires, ce point n'avait pas encore été démontré dans la maladie de Crohn par d'autres études. Cependant il a déjà été démontré que la conversion lors d'une laparoscopie pour chirurgie colorectale toutes indications confondues était un facteur de risque de complications postopératoires et de mortalité (121,122).

Concernant les autres facteurs de risque, la corticothérapie, la dénutrition et les abcès préopératoires n'ont été pas retrouvées dans notre étude. Ceci s'explique par un taux de stomie statistiquement plus élevé chez ces patients.

Notre étude suggère également que la mise en place d'un drain en peropératoire était un facteur protecteur de complications de grade III et IV. Les patients pour lesquels un drain a été mis en place en peropératoire étaient principalement des patients avec un abcès préopératoire (49% des patients qui ont eu un drainage peropératoire avaient un abcès préopératoire versus 24 % ; $p=0,01$). Mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative quand on s'intéressait aux infections intra abdominales ($p=0,07$) entre les patients avec un drainage mis pendant l'intervention et ceux sans. Ceci suggère que la mise en place d'un drain abdominal en peropératoire chez des patients avec un abcès préopératoire protège d'un drainage sous scanner ou d'une ré intervention chirurgicale.

Notre étude présente cependant des limites, la principale étant sa nature rétrospective. Certaines données étaient manquantes et le suivi postopératoire n'était pas standardisé. De ce fait, les résultats ont pu être sous ou sur estimés. Il s'agit d'une étude sur une longue période (17 ans), ce qui implique une évolution des techniques et des prises en charge.

V - CONCLUSION

Notre étude confirme que l'utilisation des anti TNF α dans les trois mois précédant la chirurgie est un facteur de risque de complication postopératoires après résection iléocolique pour maladie de Crohn. De plus, nous avons démontré que la conversion de la laparoscopie en laparotomie était également un facteur de risque.

Par ailleurs la mise en place d'un drain en peropératoire serait un facteur protecteur de complications graves.

Nous devons intégrer ces données aux autres facteurs de risque déjà identifiés afin d'établir dans la pratique quotidienne une stratégie multidisciplinaire (chirurgien, radiologue, gastro-entérologue) dans le but de réduire le risque de complications postopératoires.

Concernant les anti TNF α , un intervalle d'au moins 3 mois avant la chirurgie est nécessaire. Dans le cas contraire, l'absence de rétablissement de continuité et la réalisation d'une stomie devraient être envisagées.

Enfin, la réalisation d'une étude prospective en corrélant le nombre de facteurs de risque (incluant les anti TNF α) aux taux de complications postopératoires, pourrait être pertinente. Ceci permettrait d'établir un nomogramme déterminant les situations à haut risque de complications postopératoires et celles justifiant la réalisation d'une stomie.

RÉSUMÉ

Introduction : L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque de complications graves après résection iléocolique pour maladie de Crohn à l'ère des anti TNF α .

Matériels et méthodes : Une étude rétrospective monocentrique a été réalisée de 1999 à 2015, en incluant tous les patients opérés d'une première résection iléocolique pour maladie de Crohn. L'impact des caractéristiques préopératoires et des données peropératoires sur les complications graves (grade III-IV) dans les 60 jours postopératoires a été évalué.

Résultats : 146 patients ont été inclus dans cette étude. La morbidité postopératoire était de 43,8%. Il y a eu 21 complications graves (14,4%). En analyse univariée, les anti TNF α dans les 3 mois précédant la chirurgie ($p = 0,0007$), l'association anti TNF α et corticostéroïde ($p=0,006$), une durée opératoire supérieure à 150 minutes ($p=0,01$) et l'absence de drainage peropératoire ($p = 0,02$) étaient associés à la survenue d'une complication grave. En analyse multivariée, les anti TNF α (OR = 4,21 ; IC 95 % = 1,23-16,87 ; $p = 0,02$) et la conversion (OR = 7,95 ; IC 95% = 1,68-44,89 ; $p = 0,009$) étaient des facteurs de risque de complications graves. Le drainage peropératoire était un facteur protecteur (OR = 0,23 ; IC 95 % = 0,05-0,79 ; $p = 0,02$).

Conclusion : L'utilisation des anti TNF α dans les 3 mois préopératoires et la conversion lors de la laparoscopie sont des facteurs de risque de complications graves après résection iléocolique pour maladie de Crohn. La mise en place d'un drain en peropératoire serait un facteur protecteur.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Landmark Article Oct 15, 1932. Regional Ileitis. A Pathological and Clinical Entity. By Burril B. Crohn, Leon Ginzburg, and Gordon D. Oppenheimer. *JAMA*. 1984;251(1):73-79.
2. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54.
3. Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, Lerebours E, Dupas JL, Colombel JF, Salomez JL, Cortot A. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988–1999). *Gut*. 2004;53(6):843-8.
4. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nature Clinical Practice. Gastroenterology & Hepatology*. 2006;3(7):390-407.
5. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 1989;34(12):1841-54.
6. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Le Quintrec Y, Gendre JP. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1996;110(2):424-31.
7. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology*. 2001;120(5):1093-99.
8. Godet PG, May GR, Sutherland LR. Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease. *Gut*. 1995;37(5):668-73.
9. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003;124(1):40-46.
10. Russel MG, Engels LG, Muris JW, Limonard CB, Volovics A, Brummer RJ, Stockbrügger RW. Modern life in the epidemiology of inflammatory bowel disease: a case-control study with special emphasis on nutritional factors. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 1998;10(3):243-49.
11. Persson PG, Ahlbom A, Hellers G. Diet and inflammatory bowel disease: a case-control study. *Epidemiology*. 1992;3(1):47-52.
12. Shoda R, Matsueda K, Yamato S, Umeda N. Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan: increased dietary intake of N-6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of crohn disease in Japan. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1996;63(5):741-45.

13. Reif S, Klein I, Lubin F, Farbstein M, Hallak A, Gilat T. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut*. 1997;40(6):754-60.
14. Riordan AM, Ruxton CH, Hunter JO. A review of associations between Crohn's Disease and consumption of sugars. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1998;52(4):229-38.
15. Ekblom A, Montgomery SM. Environmental risk factors (excluding tobacco and microorganisms): critical analysis of old and new hypotheses. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*. 2004;18(3):497-508.
16. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1504-17.
17. Shanahan F, O'Mahony J. The mycobacteria story in Crohn's disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(7):1537-38.
18. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6):749-53.
19. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1995;30(7):699-706.
20. Gollop JH, Phillips SF, Melton LJ, Zinsmeister AR. Epidemiologic aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmsted County, Minnesota, 1943-1982. *Gut*. 1988;29(1):49-56.
21. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Aadland E, Schulz T, Vatn MH, Moum B, Ibsen Study Group. Clinical course in Crohn's disease: results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN Study). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2007;42(5):602-10.
22. Wolters FL, Russel MG, Sijbrandij J, Ambergen T, Odes S, Riis L, Langholz E et al. Phenotype at diagnosis predicts recurrence rates in Crohn's disease. *Gut*. 2006;55(8):1124-30.
23. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet*. 2007;369(9573):1641-57.
24. Tang LY, Rawsthorne P, Bernstein CN. Are perineal and luminal fistulas associated in Crohn's disease? a population-based study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4(9):1130-34.
25. Lapidus A. Crohn's disease in Stockholm County during 1990-2001: an epidemiological update. *World Journal of Gastroenterology*. 2006;12(1):75-81.
26. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 2002;122(4):875-80.

27. Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Löfberg R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients. *Gastroenterology*. 1998;114(6):1151-60.
28. Langholz E. Current trends in inflammatory bowel disease: the natural history. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2010;3(2):77-86.
29. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1147-55.
30. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Stray N, Sauar J, Vatn MH, Moum B, IBSEN Study Group. C-Reactive Protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut*. 2008;57(11):1518-23.
31. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2006;130(3):650-56.
32. Von Roon AC, Reese G, Teare J, Constantinides V, Darzi AW, Tekkis PP. The risk of cancer in patients with Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007;50(6):839-55.
33. Jess T, Loftus EV, Velayos FS, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Smyrk TC, Tremaine WJ, Melton LJ, Munkholm P, Sandborn WJ. Incidence and prognosis of colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2006;12:669-76.
34. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, De Suray N, Branche J, Sandborn WJ, Colombel JF. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in Crohn's disease: meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6(6):644-53.
35. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, Danese S et al. The second european evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2010;4(1):28-62.
36. Van Dullemen HM, Van Deventer SJ, Hommes DW, Bijl HA, Jansen J, Tytgat GN, Woody J. Treatment of Crohn's disease with anti-tumor necrosis factor chimeric monoclonal antibody (cA2). *Gastroenterology*. 1995;109(1):129-35.
37. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, Rachmilewitz D et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9317):1541-49.
38. Targan SR, Hanauer SB, Van Deventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T, DeWoody KL, Schaible T, Rutgeerts PJ. A short-term study of chimeric monoclonal antibody ca2 to tumor necrosis factor alpha for crohn's disease. Crohn's disease ca2 study group. *The New England Journal of Medicine*. 1997;337(15):1029-35.
39. Klotz U, Teml A, Schwab M. Clinical pharmacokinetics and use of infliximab. *Clinical Pharmacokinetics*. 2007;46(8):645-60.

40. Schreiber S, Sandborn WJ. CLASSIC-I study the efficacy of adalimumab. *Gastroenterology*. 2006;130(6):1929-30.
41. Colombel JF, Sandborn WF, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Panaccione R, Schreiber S et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology*. 2007;132(1):52-65.
42. Hwang WY, Foote J. Immunogenicity of engineered antibodies. *Methods*. 2005;36:3-10.
43. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Afchain P, Tiret E, Gendre JP. Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. *Gut*. 2005;54(2):237-41.
44. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(2):289-97.
45. Jess T, Riis L, Vind I, Winther KV, Borg S, Binder V, Langholz E, Thomsen O, Munkholm P. Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2007;13(4):481-89.
46. Ramadas AV, Gunesh S, Thomas GO, Williams GT, Hawthorne AB. Natural history of Crohn's disease in a population-based cohort from Cardiff (1986-2003): a study of changes in medical treatment and surgical resection rates. *Gut*. 2010;59(9):1200-1206.
47. Burke JP, Velupillai Y, O'Connell PR, Coffey JC. National trends in intestinal resection for Crohn's disease in the post-biologic era. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013;28(10):1401-6.
48. Slattery E, Keegan D, Hyland J, O'Donoghue D, Mulcahy HE. Surgery, Crohn's disease, and the biological era: has there been an impact? *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011;45(8):691-93.
49. Jones DW, Finlayson SRG. Trends in surgery for Crohn's disease in the era of infliximab. *Annals of Surgery*. 2010;252(2):307-12.
50. Lee SS, Ah Young K, Suk-Kyun Y, Jun-Won C, So Yeon K, Seong Ho P, Hyun Kwon H. Crohn disease of the small bowel: comparison of CT enterography, MR enterography, and small-bowel follow-through as diagnostic techniques. *Radiology*. 2009;251(3):751-61.
51. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology*. 2008;247(1):64-79.
52. Gourtsoyiannis NC, Papanikolaou N, Karantanas A. Magnetic resonance imaging evaluation of small intestinal Crohn's disease. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*. 2006;20(1):137-56.

53. Fidler J. MR imaging of the small bowel. *Radiologic Clinics of North America*. 2007;45(2):317-31.
54. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, García-Sánchez V, Gisbert JP, Martínez de Guereñu B, Mendoza JL et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2011;34(2):125-45.
55. Panés J, Bouhnik Y, Reinisch W, Stoker J, Taylor SA, Baumgart DC, Danese S et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2013;7(7):556-85.
56. Cattán P, Bonhomme N, Panis Y, Lémann M, Coffin B, Bouhnik Y, Allez M, Sarfati E, Valleur P. Fate of the rectum in patients undergoing total colectomy for Crohn's disease. *The British Journal of Surgery*. 2002;89(4):454-59.
57. Chevalier JM, Jones DJ, Ratelle R, Frileux P, Tiret E, Parc R. Colectomy and ileorectal anastomosis in patients with Crohn's disease. *The British Journal of Surgery*. 1994;81(9):1379-81.
58. Yamamoto T, Keighley MR. Fate of the rectum and ileal recurrence rates after total colectomy for Crohn's disease. *World Journal of Surgery*. 2000;24(1):125-29.
59. Maggiori L, Bretagnol F, Ferron M, Bouhnik Y, Panis Y. Chirurgie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *EMC Gastro-entérologie*. 2012;7(2):1-13.
60. Melton GB, Fazio VW, Kiran RP, He J, Lavery IC, Shen B, Achkar JP, Church JM, Remzi FH. Long-term outcomes with ileal pouch-anal anastomosis and Crohn's disease: pouch retention and implications of delayed diagnosis. *Annals of Surgery*. 2008;248(4):608-16.
61. Greenstein AJ, Mann D, Sachar DB, Aufses AH. Free perforation in Crohn's disease: I. A survey of 99 cases. *The American Journal of Gastroenterology*. 1985;80(9):682-89.
62. Fazio VW, Marchetti F, Church M, Goldblum JR, Lavery C, Hull TL, Milsom JW, Strong SA, Oakley JR, Secic M. Effect of resection margins on the recurrence of Crohn's disease in the small bowel. A randomized controlled trial. *Annals of Surgery*. 1996;224(4):563-71; discussion 571-73.
63. Birnbaum DJ, Bège T, Berdah SV. Prise en charge chirurgicale des maladies inflammatoires de l'intestin: traitement chirurgical de la maladie de Crohn. *EMC Techniques chirurgicales - Appareil digestif*. 2015;10(1):1-13.
64. Tichansky D, Cagir B, Yoo E, Marcus SM, Fry RD. Strictureplasty for Crohn's disease: meta-analysis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2000;43(7):911-19.
65. Dietz DW, Laureti S, Strong SA, Hull TL, Church J, Remzi FH, Lavery IC, Fazio VW. Safety and longterm efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *Journal of the American College of Surgeons*. 2001;192(3):330-37.

66. Tavernier M, Lebreton G, Alves A. Laparoscopic surgery for complex Crohn's disease. *Journal of Visceral Surgery*. 2013;150(6):389-93.
67. Tan JJY, Tjandra JJ. Laparoscopic surgery for Crohn's disease: a meta-analysis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007;50(5):576-85.
68. Milsom JW, Hammerhofer KA, Böhm B, Marcello P, Elson P, Fazio VW. Prospective, randomized trial comparing laparoscopic vs. conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2001;44(1):1-8; discussion 8-9.
69. Maartense S, Dunker MS, Slors JF, Cuesta MA, Pierik EG, Gouma DJ, Hommes DW, Sprangers MA, Bemelman WA. Laparoscopic-assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease: a randomized trial. *Annals of Surgery*. 2006;243(2):143-49; discussion 150-53.
70. Msika S, Iannelli A, Deroide G, Jouët P, Soulé JC, Kianmanesh R, Perez N, Flamant Y, Fingerhut A, Hay JM. Can laparoscopy reduce hospital stay in the treatment of Crohn's disease?. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2001;44(11):1661-66.
71. Benoist S, Panis Y, Beaufour A, Bouhnik Y, Matuchansky C, Valleur P. Laparoscopic ileocecal resection in Crohn's disease: a case matched comparison with open resection. *Surgical Endoscopy*. 2003;17(5):814-8.
72. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Marceau C, Rouach Y, Lavergne-Slove A, Vicaut E, Valleur P. Factors that predict conversion in 69 consecutive patients undergoing laparoscopic ileocecal resection for Crohn's disease: a prospective study. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2005;48(12):2302-8.
73. Moorthy K, Shaul T, Foley RJ. Factors that predict conversion in patients undergoing laparoscopic surgery for Crohn's disease. *American Journal of Surgery*. 2004;187(1):47-51.
74. Goyer P, Alves A, Bretagnol F, Bouhnik Y, Valleur P, Panis Y. Impact of complex Crohn's disease on the outcome of laparoscopic ileocecal resection: a comparative clinical study in 124 patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2009;52(2):205-10.
75. Yamamoto T. Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2005;11(26):3971-79.
76. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, Van Der Woude CJ, Sturm A, De Vos M, Guslandi M et al. The second european evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2010;4(1):63-101.
77. Olaison G, Smedh K, Sjö Dahl R. Natural course of Crohn's disease after ileocolic resection: endoscopically visualised ileal ulcers preceding symptoms. *Gut*. 1992;33(3):331-35.
78. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990;99(4):956-63.
79. Sutherland LR, Ramcharan S, Bryant H, Fick G. Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990;98(5):1123-28.

80. Cottone M, Rosselli M, Orlando A, Oliva L, Puleo A, Cappello M, Traina M, Tonelli F, Pagliaro L. Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1994;106(3):643-48.
81. Buisson A, Chevaux JB, Allen PB, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2012;35(6):625-33.
82. Sachar DB, Lemmer E, Ibrahim C, Edden Y, Ullman T, Ciardulo J, Roth E, Greenstein AJ, Bauer JJ. Recurrence patterns after first resection for stricturing or penetrating Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2009;15(7):1071-75.
83. Regueiro M, El-Hachem S, Kip KE, Schraut W, Baidoo L, Watson A, Swoger J, Schwartz M, Barrie A, Pesci M, Binion D. Postoperative infliximab is not associated with an increase in adverse events in Crohn's disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011;56(12):3610-15.
84. Tersigni R, Alessandrini L, Barreca M, Piovanello P, Prantera C. Does stapled functional end-to-end anastomosis affect recurrence of Crohn's disease after ileocolonic resection? *Hepatogastroenterology*. 2003;50(53):1422-25.
85. Hashemi M, Novell JR, Lewis AA. Side-to-side stapled anastomosis may delay recurrence in Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1998;41(10):1293-96.
86. Yamamoto T, Bain IM, Mylonakis E, Allan RN, Keighley MR. Stapled functional end-to-end anastomosis versus sutured end-to-end anastomosis after ileocolonic resection in Crohn disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1999;34(7):708-13.
87. McLeod RS, Wolff BG, Ross S, Parkes R, McKenzie M, Investigators of the CAST Trial. Recurrence of Crohn's disease after ileocolic resection is not affected by anastomotic type: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2009;52(5):919-27.
88. Scarpa M, Angriman I, Barollo M, Polese L, Ruffolo L, Bertin M, D'Amico DF. Role of stapled and hand-sewn anastomoses in recurrence of Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*. 2004;51(58):1053-57.
89. Nasir BS, Dozois EJ, Cima RR, Pemberton JH, Wolff BG, Sandborn WJ, Loftus EV, Larson DW. Perioperative anti-tumor necrosis factor therapy does not increase the rate of early postoperative complications in Crohn's disease. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2010;14:1859-65; discussion 1865-66.
90. Kasperek MS, Bruckmeier A, Beigel F, Müller MH, Brand S, Mansmann U, Jauch KW, Ochsenkühn T, Kreis ME. Infliximab does not affect postoperative complication rates in Crohn's patients undergoing abdominal surgery. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2012;18(7):1207-13.
91. Colombel JF, Loftus EV, Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG, Young-Fadok T, Harmsen WS, Schleck CD, Sandborn WJ. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *The American Journal of Gastroenterology*. 2004;99(5):878-83.

92. Serradori T, Germain A, Scherrer ML, Ayav C, Perez M, Romain B, Palot P, Rohr S, Peyrin-Biroulet L, Bresler L. The effect of immune therapy on surgical site infection following Crohn's disease resection. *The British Journal of Surgery*. 2013;100(8):1089-93.
93. Bafford AC, Powers S, Ha C, Kruse D, Gorfine SR, Chessin DB, Bauer JJ. Immunosuppressive therapy does not increase operative morbidity in patients with Crohn's disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013;47(6):491-95.
94. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Risk factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2000;43(8):1141-45.
95. Iesalnieks I, Kilger A, Glass H, Müller-Wille R, Klebl F, Ott C, Strauch U, Piso P, Schlitt HJ, Agha A. Intraabdominal septic complications following bowel resection for Crohn's disease: detrimental influence on long-term outcome. *International Journal of Colorectal Disease*. 2008;23(12):1167-74.
96. Myrelid P, Marti-Gallostra M, Ashraf S, Sunde ML, Tholin M, Oresland T, Lovegrove RE, Tøttrup A, Kjaer DW, George BD. Complications in surgery for Crohn's disease after preoperative antitumour necrosis factor therapy. *The British Journal of Surgery*. 2014;101(5):539-45.
97. Appau KA, Fazio VW, Shen B, Church JM, Lashner B, Remzi F, Brzezinski A, Strong SA, Hammel J, Kiran RP. Use of infliximab within 3 months of ileocolonic resection is associated with adverse postoperative outcomes in Crohn's patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2008;12:1738-44.
98. Hébuterne X, Filippi J, Al-Jaouni R, Schneider S. Nutritional consequences and nutrition therapy in Crohn's disease. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2009;33(3):S235-44.
99. Huang W, Tang Y, Nong L, Sun Y. Risk factors for postoperative intra-abdominal septic complications after surgery in Crohn's disease: a meta-analysis of observational studies. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2015;9(3):293-301.
100. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Pocard M, Vicaut E, Valleur P. Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first ileocecal resection for Crohn's disease: a multivariate analysis in 161 consecutive patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007;50(3):331-36.
101. Post S, Betzler M, Von Ditzfurth B, Schürmann G, Küppers P, Herfarth C. Risks of intestinal anastomoses in Crohn's disease. *Annals of Surgery*. 1991;213(1): 37-42.
102. Rosenfeld G, Qian H, Bressler B. The risks of post-operative complications following pre-operative infliximab therapy for Crohn's disease in patients undergoing abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2013;7(11):868-77.
103. Canedo J, Lee SH, Pinto R, Murad-Regadas S, Rosen L, Wexner SD. Surgical resection in Crohn's disease: is immunosuppressive medication associated with higher postoperative infection rates? *Colorectal Disease*. 2011;13(11):1294-98.

- 104.Kunitake H, Hodin R, Shellito PC, Sands BE, Korzenik J, Bordeianou L. Perioperative treatment with infliximab in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis is not associated with an increased rate of postoperative complications. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2008;12(10):1730-37.
- 105.Marchal L, D'Haens G, Van Assche G, Vermeire S, Noman M, Ferrante M, Hiele M et al. The risk of post-operative complications associated with infliximab therapy for Crohn's disease: a controlled cohort study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2004;19(7):749-54.
- 106.Ahmed Ali U, Martin ST, Rao AD, Kiran RP. Impact of preoperative immunosuppressive agents on postoperative outcomes in Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2014;57(5):663-74.
- 107.El-Hussuna A, Krag A, Olaison G, Bendtsen F, Gluud LL. The effect of anti-tumor necrosis factor alpha agents on postoperative anastomotic complications in Crohn's disease: a systematic review. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2013;56(12):1423-33.
- 108.Billioud V, Ford AC, Del Tedesco E, Colombel JF, Roblin X, Peyrin-Biroulet L. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2013;7(11):853-67.
- 109.Kopylov U, Ben-Horin S, Zmora O, Eliakim R, Katz LH. Anti-tumor necrosis factor and postoperative complications in crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2012;18(12):2404-13.
- 110.Syed A, Cross RK, Flasar MH. Anti-tumor necrosis factor therapy is associated with infections after abdominal surgery in Crohn's disease patients. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(4):583-93.
- 111.Brouquet A, Maggiori L, Zerbib P, Lefèvre J, Rahili A, Denost Q et al. Anti tumor necrosis factor therapy is associated with increase risk of post operative morbidity after surgery for ileocolonic Crohn's disease : outcome analysis in a prospective nationwide cohort of 592 patients conducted by the GETAID chirurgie group. 11th congress of ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation). 2016
- 112.Kanazawa A, Yamana T, Okamoto K, Sahara R. Risk factors for postoperative intra-abdominal septic complications after bowel resection in patients with Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2012;55(9):957-62.
- 113.Müller-Wille R, Iesalnieks I, Dornia C, Ott C, Jung EM, Friedrich C, Schill G, Hoffstetter P, Zorger N, Schreyer AG. Influence of percutaneous abscess drainage on severe postoperative septic complications in patients with Crohn's disease. *International Journal of Colorectal Disease*. 2011;26(6):769-74.
- 114.Heimann TM, Greenstein AJ, Mechanic L, Aufses AH. Early complications following surgical treatment for Crohn's disease. *Annals of Surgery*. 1985;201(4):494-98.

115. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, Darzi AW, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007;50(10):1674-87.
116. Guo Z, Guo D, Gong J, Zhu W, Zuo L, Sun J, Li N, Li J. Preoperative nutritional therapy reduces the risk of anastomotic leakage in patients with Crohn's disease requiring resections. *Gastroenterology Research and Practice*. 2016;2016:5017856.
117. Li Y, Zuo L, Zhu W, Gong J, Zhang W, Gu L, Guo Z, Cao L, Li N, Li J. Role of exclusive enteral nutrition in the preoperative optimization of patients with Crohn's disease following immunosuppressive therapy. *Medicine*. 2015;94(5):e478.
118. Dindo D, Demartine N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery*. 2004;240:205-13.
119. Byrne CM, Solomon MJ, Young JM, Selby W, Harrison JD. Patient preferences between surgical and medical treatment in Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007;50(5):586-597.
120. Krane MK, Allaix ME, Zoccali M, Umanskiy K, Rubin MA, Villa A, Hurst RD, Fichera A. Preoperative infliximab therapy does not increase morbidity and mortality after laparoscopic resection for inflammatory bowel disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2013;56(4):449-57.
121. Masoomi H, Moghadamyeghaneh Z, Mills S, Carmichael JC, Pigazzi A, Stamos MJ. Risk factors for conversion of laparoscopic colorectal surgery to open surgery: does conversion worsen outcome? *World Journal of Surgery*. 2015;39(5):1240-47.
122. Moghadamyeghaneh Z, Masoomi H, Mills SD, Carmichael JC, Pigazzi A, Nguyen NT, Stamos MJ. Outcomes of conversion of laparoscopic colorectal surgery to open surgery. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2014;18(4):e2014.00230.

MOTS-CLÉS

Maladie de Crohn

Anti TNF α

Facteurs de risque

Chirurgie

Résection iléocolique

Complications postopératoires

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qu'il s'y passe,
ma langue taira les secrets qui me seront confiés
et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti
ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage
de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,
que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.